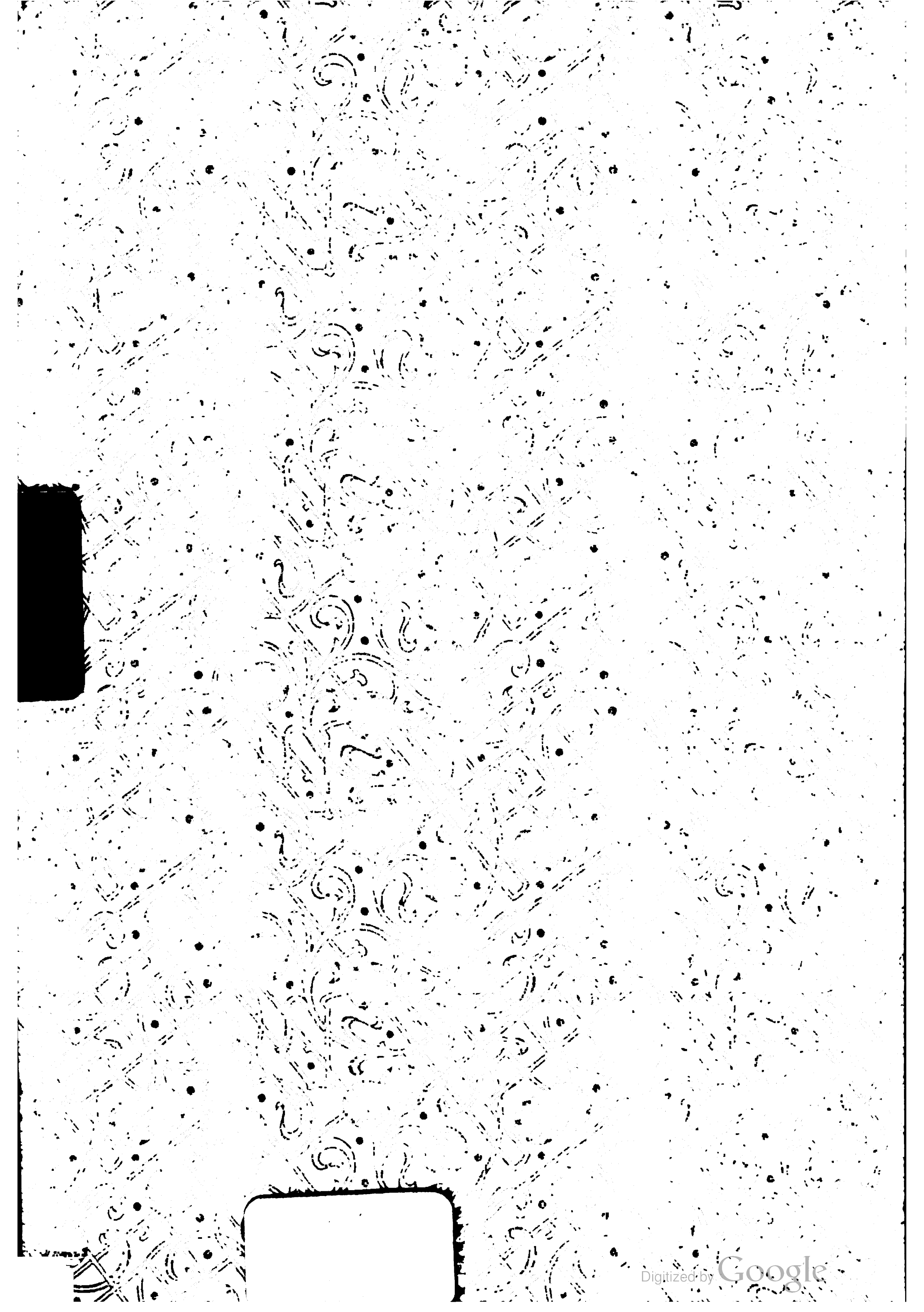
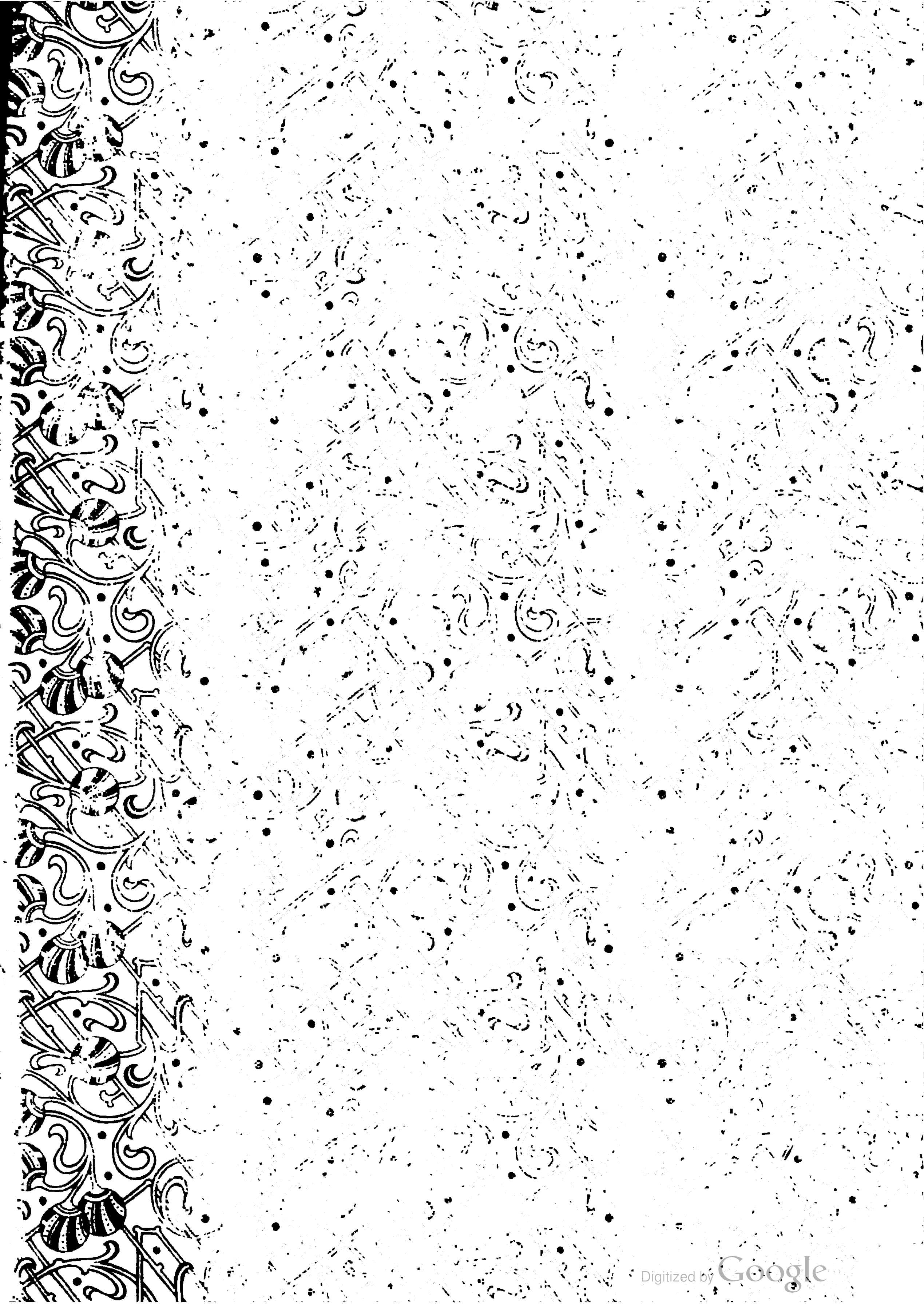

COUNTWAY LIBRARY
HC 2V8V F
Digitized by Google





BEITRÄGE

ZUR

KLINISCHEN MEDIZIN.



Hel & impr. von Meisenbach Riffarth & Co. Berlin.

BEITRÄGE
ZUR
KLINISCHEN MEDIZIN.

Festschrift

Herrn Geheimrat Professor **Senator**

zur Feier seines

siebenzigsten Geburtstages

gewidmet.

Mit 2 Kurven und 2 Abbildungen im Text.

Berlin 1904.
Verlag von August Hirschwald.
NW., Unter den Linden 68.

Hochverehrter Herr Geheimrat!

Nach wenigen Jahren habe ich wiederum die Ehre, als der Vertreter Ihrer Assistenten und Schüler Ihnen unsere herzlichsten Glückwünsche darzubringen! Galt es damals ein Jubiläum des Amtes zu feiern, so gilt es heute der Feier eines Jubiläums des Lebens. In wenigen Tagen werden Sie das 70. Jahr vollendet haben, einen Lebensabschnitt, bei welchem die meisten, die ihn erreichen, daran denken, sich von der Arbeit zurückzuziehen. Sie aber stehen vor uns in jugendlicher Frische und wer Sie vor zwei oder drei Dezennien gekannt hat wie ich, der ich damals die Ehre hatte, Ihr Assistent zu sein, der muß mit Erstaunen bemerken, daß Sie sich kaum verändert haben, daß Sie vor allem an Arbeitskraft und Schaffensfreudigkeit derselbe geblieben sind, der Sie damals waren.

Auch diesmal haben wir uns bemüht, unseren Glückwünschen eine Gabe beizufügen, von der wir hoffen, daß sie Ihnen als kleines Zeichen unserer unauslöschlichen Dankbarkeit für alles das, was Sie uns gegeben haben, willkommen sein wird. Wir haben eine Reihe von Arbeiten in einer Festschrift vereinigt, welche ich Sie hiermit freundlichst anzunehmen bitte.

Wir haben aber der Bedeutsamkeit der Feier entsprechend noch ein zweites Zeichen unserer treuen Anhänglichkeit Ihnen überreichen wollen, Ihre von Künstlerhand geschaffene Büste.

Ihrer unermüdlichen Tätigkeit ist es zu verdanken, daß die Universitäts-Poliklinik für innere Krankheiten in Berlin zu einem großen und für den Unterricht in der ersten Universität Deutschlands so wichtigen Institut sich entwickelt hat. Ihrem unablässigen, durch keine Hindernisse und Schwierigkeiten zu ermüdenden Betreiben ist es endlich nach langwierigen Verhandlungen gelungen, für dieses Institut ein würdiges und zweckentsprechendes Heim zu schaffen, in welchem die für die Behandlung der Kranken, für die wissenschaftliche Arbeit und für den Unterricht erforderlichen Räume und Einrichtungen in mustergültiger Weise vorhanden sein werden. Sie werden die Freude haben, aus unzureichenden provisorischen Verhältnissen im kommenden Jahr in das neue Institut überzusiedeln.

Unser Wunsch ist es, daß Ihre Büste im Auditorium der neuen Poliklinik aufgestellt wird und der Herr Kultusminister hat hierzu bereits seine Genehmigung erteilt. Bis in die fernsten Zeiten sollen die angehenden Aerzte, welche dort einen für ihre praktische Tätigkeit so überaus wichtigen Teil ihres Studiums absolvieren, durch die Büste an den Mann erinnert werden, welcher für die medizinische Wissenschaft und für den ärztlichen Unterricht so Großes geleistet und geschaffen hat.

Wir aber wünschen Ihnen am heutigen Tage, daß Sie, hochverehrter Herr Geheimrat, noch lange in ungetrübter Gesundheit und unveränderter Arbeitskraft Ihrer Familie, Ihren Schülern und der leidenden Menschheit erhalten bleiben mögen.

Berlin, den 4. Dezember 1904.

E. Lesser.

Senators wissenschaftliche Arbeiten.

1857—1904.

Im Auftrage des Comités zusammengestellt

von

Dr. **E. Bibergeil,**

Volontärassistenten der III. medizinischen Klinik der Charité.

1857.

1. De morborum hepatis causis et evolutione. Inauguraldissertation. Berolini.

1859.

2. Mitteilung eines Falles von Gewalteinwirkung auf das Brustbein mit tötlichem Ausgange. Medizin. Centralzeitung XXVIII, 71.

1865.

3. Ueber die Leichenerscheinungen nach Chloroformvergiftung. Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin. N. F. II, 2. S. 310.

1866.

4. Ueber den Tod des Kindes „in der Geburt". Ein Beitrag zur Lehre vom Kindermord. v. Horns Vierteljahrsschrift. Bd. IV. Heft 1. S. 99.
5. Ein Beitrag zur Lehre vom Tatbestand des Kindesmords. Archiv f. preußisches Strafrecht.

1868.

6. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Respirationsstörungen auf den Stoffwechsel. Virchows Archiv. Bd. 42. Heft 1 u. 2. S. 1—38.
7. Zur Kenntnis der Pankreasverdauung. Virchows Archiv. Bd. 43. S. 354—366.
8. Zur Lehre von der Eigenwärme und dem Fieber. Centralblatt f. d. medizin. Wissenschaften. No. 45.
9. Ueber einen Fall von Hydrothionämie und über Selbstinfektion durch abnorme Verdauungsvorgänge. Berliner klinische Wochenschrift. No. 24. S. 254.

1869.

10. Beiträge zur Lehre von der Eigenwärme und dem Fieber. Virchows Archiv. Bd. 45. Heft 3 u. 4. S. 351.
11. Erwiderung auf J. Breuers Bemerkung. Virchows Archiv. Bd. 46. S. 507.
12. Ueber die Beschaffenheit des Harns im Tetanus. Virchows Archiv. Bd. 48. S. 295.

1870.

13. Ueber das Verhalten der Körperwärme bei Abkühlung der Haut. Virchows Archiv. Bd. 50. S. 354—374.

1871.

14. Ueber Wärmebildung und Stoffwechsel im gesunden und fieberhaften Zustande. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. No. 47 u. 48.
15. Kritisches über die Lehre von der Wärmeregulirung. Virchows Archiv. Bd. 53, S. 111—128.
16. Ein Fall von Lungenabszess mit allgemeinem Hautemphysem. Virchows Archiv. Bd. 54. S. 278.
17. Ueber die Beziehungen zwischen Febris intermittens und recurrens. Berliner klinische Wochenschrift. No. 32. S. 379—382.

1872.

18. Untersuchungen über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 1—54.
19. Ueber Diphtherie. Virchows Archiv. Bd. 56. S. 56—82.
20. Ueber menstruelle Gelbsucht. Berliner klinische Wochenschrift. No. 51. S. 615 bis 618.

1873.

21. Weitere Beiträge zur Fieberlehre. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. No. 6. S. 84 ff.
22. Untersuchungen über den fieberhaften Prozess und seine Behandlung. Berlin. Hirschwald.

1874.

23. Ueber die im Harn vorkommenden Eiweißkörper und die Bedingungen ihres Auftretens bei den verschiedenen Nierenkrankheiten, über Harnzylinder und Fibrinausschwitzung. Virchows Archiv. Bd. 60. S. 476—505.
24. Neue Untersuchungen über die Wärmebildung und den Stoffwechsel. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 18—56.
25. Ueber das Verhalten der Varicella zur Variola. Jahrbuch der Kinderheilkunde. Bd. VII. S. 444—452.
26. Ueber Synanche contagiosa (Diphtherie). Sammlung klinischer Vorträge. Herausgegeben von R. Volkmann, Leipzig. Innere Medizin. No. 27. S. 591—632.

1875.

27. Erklärung in betreff des Eiweißharns. Pflügers Archiv. Bd. X. S. 151—153.
28. Handbuch der Krankheiten des Bewegungsapparates. Erkältungskrankheiten. Ernährungsanomalieen. Gemeinsam mit E. Seitz und H. Immermann. In Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. XIII. Auflage 1.

1876.

29. Ueber die Ausscheidung des Kreatinins bei Diabetes mellitus und insipidus. Virchows Archiv. Bd. 68. Heft 3.
30. Das Salicin, ein Ersatzmittel der Salicylsäure. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. No. 14. S. 241.
31. Ueber die Behandlung der Polyarthritis rheumatica mit subkutanen Einspritzungen von Carbolsäure. Berliner klinische Wochenschrift. No. 6. S. 69—71.

32. Ein Fall von primärer infektiöser Knochenentzündung. Berliner klinische Wochenschrift. No. 7. S. 89—93.
33. Kasuistische Mitteilungen aus der inneren Station und Poliklinik des Augusta-Hospitals.
   a) ein Fall von eitriger, durch Verstopfung des Ductus Stenonianus bedingter Parotitis. Jahrbuch der Kinderheilkunde. Bd. X. S. 369.
34. b) Invagination des Dickdarms mit wiederholten Rückfällen. Ausgang in Genesung. Jahrbuch der Kinderheilkunde. Bd. X. S. 370.

1877.

35. Ueber Indikan- und Kalkausscheidung in Krankheiten. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. No. 20, 21 u. 22.
36. Sieben Fragen an Herrn Prof. N. Zuntz (Bonn). Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 46.
37. Wie wirkt das Firnissen der Haut beim Menschen? Virchows Archiv. Bd. 70. S. 182.
38. Ueber Indikan- und Kalkausscheidung in Krankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. No. 40. S. 583.
39. Ueber die therapeutischen Wirkungen des Salicins. Berliner klinische Wochenschrift. No. 14 u. 15.
40. Berichtigende Bemerkungen zu G. Colasantis Beitrag zur Fieberlehre. Pflügers Archiv f. Physiologie. Bd. 14. S. 448—450.
41. Noch ein Wort über Colasantis „Beitrag zur Fieberlehre“ nebst Bemerkungen über Wärmeregulation. Pflügers Archiv f. Physiologie. Bd. 14. S. 492—501.

1878.

42. Zur Kenntnis der Schallerscheinungen an den peripheren Arterien nebst Bemerkungen über die Auskultation mit hohlen und soliden Stethoskopen. Berliner klinische Wochenschrift. No. 21. S. 297.
43. Ueber Globulinuntersuchungen am Harn. Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. 22. S. 619.
44. Beiträge zur Pathologie der Nieren und des Harns.
   I. Ueber chronische interstitielle Nephritis. Virchows Archiv. Bd. 73. Hft. 1..
45. II. Ueber die Beziehungen der Herzhypertrophie zu Nierenleiden. Virchows Archiv. Bd. 73. Hft. 3.
46. Ueber Salicyl- und Benzoësäure. Allgemeine Wiener medizin. Zeitschrift. No. 38.
47. Akute Leberatrophie bei einem achtmonatlichen Kinde. Wiener medizinische Presse. No. 17.

1879.

48. Zur Diagnostik der Hirnerkrankungen. Berliner klin. Wochenschrift. No. 4, 5 u. 6.
49. Ueber die Dermatophonie Hüters und über ein einfaches Sphygmophon. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. No. 9.
50. Ueber die Wirkung der Benzoësäure bei der rheumatischen Polyarthritis. Zeitschrift f. klinische Medizin. I. S. 243.
51. Krankheiten des Bewegungsapparates; Diabetes mellitus und insipidus. In Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Bd. 13, 1. 2. Aufl.

1880.

52. Ueber das Vorkommen von Produkten der Darmfäulnis bei Neugeborenen. Zeitschrift f. physiologische Chemie. IV. S. 1.
53. Ueber Schrumpfniere. Berliner klinische Wochenschrift. No. 29.
54. Ueber Sehnenreflexe und ihre Beziehung zum Muskeltonus. Archiv f. Anatomie und Physiologie. S. 193 (physiol. Abt.)
55. Zur Kenntnis und Behandlung des Pneumothorax mit und ohne Flüssigkeitserguß, nebst Bemerkungen über operative Entleerung von Empyemen. Zeitschrift f. klinische Medizin. II. Heft 2,

1881.

56. Ueber Epithelien der Lungenalveolen in Sputis. Berliner klinische Wochenschrift. No. 25.
57. Apoplektische Bulbärparalyse mit wechselständiger Empfindungslähmung. Archiv f. Psychiatrie. XI. S. 713.
58. Ueber einen Fall von akuter Miliartuberkulose mit dem ausgeprägten Bilde des Abdominaltyphus. Berliner klinische Wochenschrift. No. 25.
59. Zur Lehre von dem Doppelton in der Schenkelbeuge und den Kreislaufsverhältnissen bei Aorteninsuffizienz. Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. III. S. 1.

1882.

60. Zur Kenntnis der Leukämie und Pseudoleukämie im Kindesalter. Berliner klinische Wochenschrift. No. 35.
61. Ueber die therapeutische Anwendung der Schmierseife. Berliner klinische Wochenschrift. No. 38.
62. Bemerkungen über die Verwertung von Nierenkrankheiten für eine Theorie der Harnabsonderung. Berliner klinische Wochenschrift. No. 43. S. 649.
63. Ueber die hygienische Behandlung der Albuminurie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 49.
64. Zur Theorie der Harnabsonderung. Ueber die Kalkausscheidung im Harn bei Lungenschwindsucht. Charité-Annalen. Bd. VII. S. 397.
65. Ein Fall von Trigeminusaffektion. Beitrag zur Kenntnis der Geschmacksfasern der Chorda und der intermittierenden Gelenkschwellungen. Archiv f. Psychiatrie. S. 590.
66. Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin, Hirschwald.

1883.

67. Einiges über die Wanderniere, insbesondere ihre Aetiologie. Charité-Annalen. Bd. VIII. S. 309.
68. Ueber einige Wirkungen der Erwärmung auf Kreislauf, die Atmung und Harnabsonderung. Du Bois-Reymonds Archiv. Suppl.-Festschrift. S. 187.
69. Ueber Selbstinfektion durch abnorme Zersetzungsvorgänge und ein dadurch bedingtes (dyskrasisches) Koma (Kußmaulscher Symptomenkomplex des „diabetischen Koma"). Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. VII. S. 235.
70. Zur Diagnostik der Herderkrankungen in der Brücke und dem verlängerten Mark. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XIV. S. 643.

1884.

71. Ueber Pleuritis im Gefolge von Unterleibsaffektionen, namentlich im Gefolge von subphrenischen Abszessen. Charité-Annalen. Bd. IX. S. 311.
72. Ueber einen Fall von Sklerodermie und Sklerodaktylie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 31. S. 483.

1885.

73. Ueber einige neuere Arzneimittel. Berliner klin. Wochenschrift. No. 1.
74. Ueber Albuminurie. Berliner klin. Wochenschrift. No. 15, S. 225 u. 16, S. 246.
75. Ueber Chylurie mit chylösem Ascites. Charité-Annalen. Bd. X. S. 307.
76. Eine Hausepidemie von (infektiöser) Pneumonie. Charité-Annalen. Bd. X. S. 324.
77. Ueber Typhusbehandlung. Berliner klinische Wochenschrift. No. 45, S. 722 und No. 46, S. 748.
78. Ueber Typhusbehandlung. Deutsche Medizinische Wochenschrift. No. 43.
79. Artikel über Albuminurie (Bd. I. S. 278) u. s. w. als Mitarbeiter an Eulenburgs Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde.

1886.

80. Ueber den Mucingehalt des Harns und über normale Albuminurie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 12.



81. Ueber einige Fälle von infektiöser, epidemischer Cerebrospinalmeningitis nebst Bemerkungen über die Diagnose dieser Krankheit. Charité-Annalen. Bd. XI. S. 248.

1887.

82. Ueber die Anwendung der Fette und Fettsäuren bei chronischen Zehrkrankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. No. 13.
83. Ueber den Einfluß venöser Stauung auf den Harn. Gemeinsam mit H. Munk. Centralblatt f. d. medizinischen Wissenschaften. Nr. 3.
84. Bericht über die Ergebnisse des an Cetti ausgeführten Hungerversuches. Gemeinsam mit Zuntz, Lehmann, J. Munk, F. Müller. Ueber das Verhalten der Organe und des Stoffwechsels im Allgemeinen. Berliner klin. Wochenschrift. No. 24.
85. Ueber einen Fall von sogenannter Schlafsucht mit Inanition. Charité-Annalen. Bd. XII. S. 317.
86. Ueber periodische Oculomotoriuslähmung. Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. XIII. Heft 3 und 4.

1888.

87. Ueber Transsudation und über den Einfluß des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Transsudate. Virchows Archiv. Bd. 111. S. 219.
88. Nachtrag zu Vorstehendem. Virchows Archiv. Bd. 111. S. 608.
89. Zur Kenntnis der Nierenfunktion. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Blutdrucksänderungen auf die Harnabsonderung. Gemeinsam mit J. Munk. Virchows Archiv. Bd. 114. S. 1.
90. Kasuistische Mitteilungen zur Kenntnis der Herderkrankungen des Gehirns. Solitärer Tuberkel im linken Thalamus opticus. Rechtsseitige Ataxie. Tod durch Masern. Charité-Annalen. Bd. XIII. S. 323.
91. Linkshändigkeit infolge hereditärer Anlage. Abszeß im linken Schläfenlappen ohne Störungen des Gehörs und der Sprache. Charité-Annalen. Bd. XIII. S. 330.
92. Ueber akute und subakute multiple Neuritis und Myositis. Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. XV. S. 61 bis 81.
93. Ueber akute infektiöse Phlegmone des Pharynx. Berliner klin. Wochenschrift. No. 5.
94. Ueber akute multiple Myositis bei Neuritis. Deutsche Medizinische Wochenschrift. No. 23.
95. Ueber Ikterus, seine Entstehung und Behandlung. Berliner Klinik. Heft 1.
96. Ziele und Wege der ärztlichen Tätigkeit. Berliner Klinik. Heft 1.

1889.

97. Kasuistische Mitteilungen über wiederholte Masernerkrankungen. Charité-Annalen. Bd. XIV. S. 334.
98. Kombination von Alopecia areata und Vitiligo. Charité-Annalen. Bd. XIV. S. 341.
99. Beobachtungen und Bemerkungen über die Wiederholung von Krankheiten und namentlich über Rückfälle. Berliner klinische Wochenschrift. No. 24.
100. Eine Quellsonde zur Behandlung von Verengerungen der Speiseröhre. Therapeutische Monatshefte. Juli.
101. Ueber eine Quellsonde zur Behandlung von Verengerungen der Speiseröhre. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 28.
102. Zusatz über die angebliche Tuberkulose Cettis. Medizin. Centralblatt. No. 51.

1890.

103. Ueber schwarzen Urin und schwarzen Ascites. Charité-Annalen. Bd. XV. S. 261.
104. Ein Fall von Leukaemia acutissima und centripetalem Venenpuls. Berliner klinische Wochenschrift. No. 4.
105. Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung und ihre Behandlung. Berlin. Auflage 2.

106. Traité clinique d'Albuminurie. Paris.
107. Ueber lebende Fliegenlarven im Magen und in der Mundhöhle. Berliner klin. Wochenschrift. No. 7.
108. Mitteilungen über das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift. No. 51.
109. Zur Therapie des Morbus Brightii. Verhandlungen des IX. Kongresses f. innere Medizin in Wien. S. 142—169 (siehe Internationale klinische Rundschau 25).

1891.

110. Ueber Pneumaturie im Allgemeinen und bei Diabetes mellitus insbesondere. Intern. Beiträge z. wissenschaftlichen Medizin (Virchow-Festschrift). III. S. 317.
111. Akute Bulbärlähmung durch Blutung in der Medulla oblongata. Charité-Annalen. Bd. XVI. S. 299.
112. Zweiter Artikel über Herrn Dr. T. Langs Ansichten von den Entstehungsbedingungen der Albuminurie. Wiener klinische Wochenschrift. No. 15.
113. Ueber renale Hämophilie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 1.
114. Ein nach Koch behandelter Fall von Tuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift. No. 7.

1892.

115. Die Diagnose des Abdominaltyphus und der Miliartuberkulose. Charité-Annalen. Bd. XVII. S. 272.
116. Ueber Mitbewegungen und Ersatzbewegungen bei Gelähmten. Berliner klinische Wochenschrift. No. 1.
117. Ueber Syringomyelie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 42.
118. Ueber Erythromelalgie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 45.
119. Ein Fall von Bulbärlähmung ohne anatomischen Befund. Neurologisches Zentralblatt. No. 6. S. 168.

1893.

120. Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Gemeinsam mit Curt Lehmann, Fr. Müller, J. Munk, N. Zuntz. Virchows Archiv. Bd. 131. Supplementheft.
121. Ueber die Entstehungsweise der gewundenen Harnzylinder und der Spiralfäden im Auswurf. Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. 51. S. 413 u. 621.
122. Wie wirkt das Firnissen der Haut beim Menschen? Zeitschrift f. klin. Medizin. Bd. 24.
123. Ueber hereditäre Ataxie (Friedreichsche Krankheit). Berliner klin. Wochenschrift. No. 21.
124. Ueber akute Polymyositis und Neuromyositis. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 39.
124. Ueber atrophische und hypertrophische Lebercirrhose. Berliner klin. Wochenschrift. No. 51.
126. Ueber Ikterus und akute Leberatrophie in der Frühperiode der Syphilis. Charité-Annalen. Bd. XVIII. S. 322 (siehe Verhdl. des XII. Kongresses f. innere Medizin).
127. Farbenanalytische Untersuchungen der Harnsedimente bei Nephritis. Virchow's Archiv. Bd. 131. Heft 3.
128. Akute Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. Charité-Annalen. Bd. XVIII. S. 328.

1894.

129. Ein Fall von „sogenannter" amyotrophischer Lateralsklerose. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 20.
130. Ueber hereditäre Ataxie (Friedreichsche Krankheit). Zweiter Artikel. Berliner klinische Wochenschrift. No. 28.
131. Ein Fall von zweimaliger Erkrankung mit Kotbrechen und Ausgang in Genesung. Diagnostische Bemerkungen über Kotbrechen und Ileus. Charité-Annalen. Bd. XIX. S. 210.

132. Artikel über Albuminurie (Bd. I. S. 382), Chylurie (Bd. IV. S. 648). Hämaturie (Bd. IX. S. 424), Hämoglobinurie (Bd. IX. S. 437), Lipurie (Bd. XIII. S. 520) u. a. Als Mitarbeiter an Eulenburgs Realenzyklopädie.

1895.

133. Ueber Peptonurie. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 14.
134. Ascites chylosus und Chylothorax duplex. Carcinom des Ductus thoracicus. Charité Annalen. Bd. XX. S. 263.
135. Ueber die Wassersucht bei Nierenkrankheiten. Berliner klinische Wochenschrift. No. 8.
136. Neuralgie der Niere (Nierenkolik, Nephralgie). Berliner klinische Wochenschrift. No. 13.

1896.

137. Ueber intermittierende Gelenkwassersucht. Charité-Annalen. Bd. XXI. S. 224.
138. Ueber das Vorkommen von Diabetes mellitus bei Eheleuten und die Uebertragbarkeit des Diabetes. Berliner klinische Wochenschrift. No. 30.
139. Die Erkrankungen der Nieren. Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 19. Teil 1. Wien.

1897.

140. Untersuchung des Stoffwechsels bei einem mit Nebennierensubstanz behandelten Fall von Addisonscher Krankheit. Charité-Annalen. Bd. XXII. S. 235.
141. Ueber klimatische Kuren. Zeitschrift f. Krankenpflege. No. 7.
142. Bäder, klimatische Kuren, Bewegungstherapie. Aus dem Handbuch der Ernährungstherapie von v. Leyden.
143. Ueber die Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und insipidus. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 24.
144. Zur Kenntnis der Osteomalacie und der Organotherapie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 6.
145. Die Pathogenese der chronischen Nephritis. Vortrag, gehalten auf dem XII. internationalen medizin. Congresse in Moskau (7.—14. August).

1898.

146. Ueber die sogenannte blande Diät. Zeitschrift f. Krankenpflege. No. 8.
147. Zwei Fälle von Tabes dorsalis etc. Berliner klinische Wochenschrift. No. 29.
148. Zwei Fälle von Querschnittserkrankung des Halsmarks. Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 35. Heft 1 und 2.
149. Stoffwechseluntersuchungen bei einem Fall von akuter (gelber) Leberatrophie mit Ausgang in Heilung. Charité-Annalen. Bd. XXIII. S. 331.

1899.

150. Heterotopie, doppelter und dreifacher Zentralkanal im Rückenmark. Neurologisches Zentralblatt. Bd. XVIII. No. 6. S. 247—248.
151. Fieberhafte Angina, Einspritzung von Diphtherie-Heilserum, Erythema nodosum, Endoperikarditis; Bemerkungen über die Beziehungen zwischen Erythema nodosum und Gelenkrheumatismus. Charité-Annalen. Bd. XXIV. S. 285.
152. Bemerkungen über die hygienische und besonders die klimatische Behandlung chronischer Nierenkrankheiten. Therapie der Gegenwart. No. 1.
153. Asthenische Lähmung, Albumosurie und multiple Myelome. Berliner klinische Wochenschrift. No. 8.
154. Ueber einige Muskelerkrankungen. Berliner klinische Wochenschrift. No. 29.
155. Ueber die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. No. 45.
156. Bemerkungen zu der II. Mitteilung von Offer und Rosenquist über die Unterscheidung des weißen und dunklen Fleisches für die Krankenernährung. Berliner klinische Wochenschrift. No. 49.

1900.

157. Ueber seltene und sogenannte „essentielle“ Formen von Wassersucht. Charité-Annalen. Bd. XXV. S. 146.
158. Ueber einige ausgewählte Punkte der Diagnose und Therapie der Lungentuberkulose. Berliner klinische Wochenschrift. No. 15 und 16.
159. Zur Kenntnis und Behandlung der Anämien. Säkular-Artikel. Berliner klinische Wochenschrift. No. 30.

1901.

160. Die Autointoxikationen und ihre Behandlung. Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts.
161. Ueber einen Fall von geheilter Aorteninsuffizienz. Therapie der Gegenwart. Juni. S. 241—245.
162. Bemerkungen zur Diagnose der Herzkrankheiten. Fortschritte der Medizin. Bd. 19. No. 13.
163. Ueber Anaemia splenica mit Ascites (Bantische Krankheit). Berliner klinische Wochenschrift. No. 46.
164. Zur Kenntnis der familiären progressiven Muskelatrophie im Kindesalter. Charité-Annalen. Bd. XXVI. S. 81.
165. Zur Pflege bei Lungenblutungen. Krankenpflege. Bd. I. Heft 2.

1902.

166. Die Erkrankungen der Nieren. Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. 19. Teil 1. Zweite umgearbeitete Auflage.
167. Ueber Albumosurie. Medizinische Woche. No. 15.
168. Ueber modifizierte systolische (sogen. „peri- und praediastolische“) Geräusche am Herzen. Festschrift für von Leyden.
169. Ueber die akut-infektiösen Erkrankungsformen der konstitutionellen Syphilis. Berliner klinische Wochenschrift. No. 20.
170. Nierenkolik, Nierenblutung und Nephritis. Deutsche medizinische Wochenschrift. No. 8.
171. Zwei Fälle von Rückenmarks-Sarkom. Charité-Annalen. Bd. XXVII. S. 208.

1903.

172. Ueber muskuläre Rückenversteifung (Rigiditas dorsalis myopathica). Berliner klinische Wochenschrift. No. 6.
173. Zur Frage der traumatischen Albuminurie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 11.
174. Die Diagnostik der Krankheiten und der Leistungsfähigkeit der Nieren. Berliner klinische Wochenschrift. No. 21 und 22.
175. Ueber Bantische Krankheit. Deutsche Klinik. III. S. 371.
176. Innere Krankheiten im Gefolge von Syphilis und ihre Verhütung. Hygienisches Volksblatt. No. 2.

1904.

177. Ueber die hämolytische Eigenschaft des Blutserums bei Urämie. Berliner klinische Wochenschrift. No. 8.
178. Zur Kenntnis der Wirkung von kohlensäure- und anderen gashaltigen Bädern. Gemeinsam mit Frankenhäuser. Therapie der Gegenwart. Heft. 1.
179. Die Behandlung des Erysipels. Klinische Vorlesung. Berliner klinisch-therapeutische Wochenschrift. No. 3.
180. Krankheiten und Ehe. Gemeinsam mit Kaminer.

181. Ueber Anaemia splenica und Bantische Krankheit. Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung. No. 9.
182. Aplasie mit linksseitiger Hemiplegie bei Rechtshändigkeit. Charité-Annalen. Bd. XXVIII.
183. Ueber die Serumbehandlung des Gelenkrheumatismus. Therapia. No. 2.
184. Ueber lymphadenoide und aplastische Veränderung des Knochenmarks. Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 54. Heft 1 und 2.
185. Ueber den Stoffzerfall bei Hyperthermieen, mit besonderer Berücksichtigung des Glykogens. Gemeinsam mit P. F. Richter. Zeitschrift f. klinische Medizin. Bd. 54. Heft 1 und 2.

Inhalt.

		Seite
I.	Die Talgdrüsen und ihre Sekretion. Von Dr. Hans Bab	1
II.	Die neuropathischen Störungen der Atmung. Von Oberstabsarzt Dr. Ernst Barth	37
III.	Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Senator.) Ergebnisse cytodiagnostischer Untersuchungen. Von Dr. Eugen Bibergeil	99
IV.	Die Verwertung unserer Kenntnisse von der Verbreitung der Eberth-Gaffkyschen Bazillen im Körper des Typhuskranken zur Diagnosestellung. Von Oberstabsarzt Dr. W. Bussenius	121
V.	Aus der III. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator). Ueber Kochsalzretention in den Organen von Nephritikern. Von Dr. B. Chajes	135
VI.	Die medizinische Poliklinik und ihre Bedeutung für die ärztliche Ausbildung. Von Dr. Wilhelm Croner	141
VII.	Welche neueren Gesichtspunkte gibt die Physik der Therapie? Von Dr. F. Frankenhäuser	149
VIII.	Ueber Säuglingsimmunität. Von Dr. Hauser	155
IX.	Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité. (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Senator). Ueber den Einfluß der Hefe auf die Indikanausscheidung. Von Dr. A. Heßmann	167
X.	Ueber den Stand der Frage nach der diagnostischen Bedeutung von Tuberkulininjektionen. Von Dr. Siegfried Kaminer	179
XI.	Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Bonn. Zur Kasuistik der epileptischen abortiven Anfälle und Aequivalente. Von Prof. H. Leo	195
XII.	Zur Pathogenese der Recidive der Syphilis. Von Prof. Dr. E. Lesser	201
XIII.	Ueber Chorea minor. Von Sanitätsrat Dr. Hugo Löwenthal	209
XIV.	Zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion. Von Stabsarzt Dr. Menzer	221
XV.	Aus der medizin. Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geheimrat Prof. Senator). Beiträge zur Entstehung der Hühnertuberkulose auf dem Wege der Eiinfektion. Von Dr. R. Milchner	229
XVI.	Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator). Zur Kenntnis der Pseudoleukämie und der Werlhofschen Krankheit. Von Dr. Max Mosse	235
XVII.	Was ist Erkältung? Von Dr. Franz Nagelschmidt	251
XVIII.	Aus der Ohrenklinik der Kgl. Charité. Reiz- und Ausfallserscheinungen bei einseitigem und doppelseitigem Verlust des Ohrlabyrinthes. Von Professor A. Passow	269
XIX.	Aus dem Laboratorium der III. med. Universitätsklinik (kgl. Charité). Die experimentelle Erzeugung von Hydrops bei Nephritis. Von Dr. Paul Friedrich Richter	283
XX.	Aus der I. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. E. v. Leyden). Zur Diagnostik der Aneurysmen der Arteria pulmonalis. Von Dr. Fritz Rosenfeld	295
XXI.	Ueber die diätetische Behandlung chronischer diffuser Darmkatarrhe bei Erwachsenen. Von Prof. Dr. Th. Rosenheim	303

Seite

XXII. Aus der medizin. Universitäts-Poliklinik zu Berlin. Das reduzierte spezifische Gewicht und seine Verwendung für den Harn, insbesondere beim Diabetes mellitus. Von Prof. Heinrich Rosin und Dr. Ludwig Laband . . . 341

XXIII. Aus der medizin. Universitäts-Poliklinik zu Berlin. (Direktor: Geh.-Rat Prof. Senator.) Ueber einen Fall von Trichocephaliasis. Von Dr. Hans Schmidt 359

XXIV. Ueber Gallenrückfluß und seine Beziehungen zu Mitolitätsstörungen des Magens nebst therapeutischen Bemerkungen. Von Dr. Leonhard Schüler 367

XXV. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator). Versuche über die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft des Menschenblutes. Von Dr. Hermann Silbergleit und Dr. Max Mosse 375

XXVI. Aus der III. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator). Beiträge zur Frage der gastro-intestinalen Autointoxikationen. Von Prof. H. Strauß 383

XXVII. Aus der III. medizinischen Klinik der Königlichen Charité (Direktor: Geheimrat Professor Dr. Senator). Streptokokken als Erreger der Chorea minor. Von Stabsarzt Dr. Wadsack 413

XXVIII. Acht Jahre Autoskopie des Kehlkopfes und der Luftröhre. Von Dr. Warnecke 423

XXIX. Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Senator). Ueber das Heufieber (Bostokscher oder Sommerkatarrh) in klinischer. ätiologischer und therapeutischer Beziehung. Von Dr. Alfred Wolff 429

XXX. Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator). Zur Frage der Schädigung von Nierenkranken durch Kochsalz. Von Dr. S. Brandenstein 449

I.

Die Talgdrüsen und ihre Sekretion.

Anatomisch-physiologische Studie

von

Dr. **Hans Bab**

Volontärassistent an der Frauenklinik der Charité.

Der Lehre von den Talgdrüsen ist ein eigenartiges Schicksal zu Teil geworden. Während Rudolf Virchow sie gemeinsam mit der Lehre von der Milch und dem Kolostrum in seiner Zellularpathologie (100) zum Ausgangspunkt weittragender und hochbedeutsamer Betrachtungen machte und die physiologische Sekretion zum Urbild pathologischer degenerativer Prozesse stempelte, hat man in der Folgezeit sich gewöhnt, diese Worte des Meisters als abschließend hinzunehmen, die Frage der Talgsekretion für erledigt zu erklären und infolge dessen als uninteressant recht stiefmütterlich zu behandeln. Zwar ist im Laufe der Jahre eine größere Reihe von Einzelarbeiten erschienen, die aber alle immer nur detaillierteste Einzelfragen berühren; eine zusammenfassende monographische Darstellung dagegen, die kritisch sichtet und die Arbeit von nunmehr fast einem halben Jahrhundert zusammenfaßt, finden wir nirgends und vermissen sie selbst in den Lehrbüchern, die sich stets nur mit mehr oder weniger kurzen Notizen begnügen. So lesen wir selbst in Hermanns Handbuch der Physiologie in dem Band, der die Physiologie der Absonderungsvorgänge behandelt (39) und aus der glänzenden Feder R. Heidenhains stammt: „Die Absonderung des Hauttalges hat an sich kein tiefer gehendes physiologisches Interesse"; nicht viel anders spricht sich der Franzose Ranvier in seinen schönen Vorlesungen über den Mechanismus der Sekretion aus (77).

So erscheint es wohl an der Zeit, eine solche Zusammenfassung einmal zu versuchen, gleichzeitig dabei die Frage zu stellen, ob wir denn wirklich auch heute noch Virchows Auffassung zustimmen können und sollen, und ferner, ob sich nicht bei einer kritischen Betrachtung so manches Problem ergeben wird, das wir der Zukunft als interessante und schwierige Aufgabe zur Lösung überweisen müssen!

I. Phylogenetisches über die Talgdrüse; ihr Vorkommen in der Tierwelt und ihre Funktion.

Dem Hautorgan stehen in seiner Funktion, den Organismus gegen Schädigungen der Außenwelt zu schützen, zwei wichtige Hilfsmittel zur Verfügung, die Entwicklung von Horngebilden und die Abscheidung von Sekreten, zwei nicht gar so stark differente Prozesse, wie sich bei Betrachtung der Beziehungen zwischen Verhornung und Sekretion ergibt. Das Sekret hängt vom äußeren Medium ab, insofern der Hauptsache nach Schleim von wasserlebenden Tieren gebildet wird, Fett von luftlebenden (Maurer [68]). Die Vögel sind es, bei denen zuerst in der Tierreihe echte Talgdrüsen, die Fettdrüsen κατ' ἐξοχήν, auftreten. Jedoch dürfen wir eine ganze Reihe verwandter Drüsen mit ähnlichem Sekretionsprodukt nicht übersehen, die bereits bei niederen Tiergattungen infolge von Besonderheiten ihrer Biologie und ihres Milieus auftreten. Folgen wir der zoologischen Systematik, so treffen wir unter den Fischen, deren drüsige Organe sonst nur durch verschiedenartige Einzelzellen repräsentiert werden, bei den Haifischen (Selachier) auf eine von Muskelfasern umspannte tubulöse Drüse, die in Verbindung mit der als Kopulationsorgan verwandten modifizierten Bauchflosse steht und in ihrem histologischen Verhalten an die Bürzeldrüse der Vögel erinnert (Wiedersheim [104]). Interessant ist das Auftreten von Drüsen in der Nähe der Genitalien bereits auf dieser tiefen Stufe. Einen ersten Uebergang vom Wasser- zum Landleben finden wir beim Protopterus annectus (afrikanischer Lungenfisch; Dipnoi) und hierdurch bedingt mehrzellige Hautdrüsen, die in der Zeit, während er sich in den Schlammgrund einbohrt, ein firnißartiges Sekret absondern, welches die Haut vor Austrocknung bewahrt (Wiedersheim [104]). Derselbe Autor betont, daß durch den Versuch der Wirbeltiere, das Leben im Wasser mit einem terrestrischen zu vertauschen, der erste Anstoß zur Bildung sekretorischer Apparate im Bereich des Auges gegeben wurde: Bei den Urodelen (Schwanzlurche, fischähnliche Amphibien) tritt ein der ganzen Länge des unteren Augenlides folgendes, vom Konjunktivalepithel aus sich bildendes Drüsenorgan auf, das, allmählich am vorderen und hinteren Augenwinkel an Ausdehnung gewinnend, sich bei den Reptilien durch Schwund des Verbindungsstückes in 2 differente Drüsen scheidet: 1. in die am vorderen inneren Augenwinkel liegende, den Bulbus median und ventralwärts umgreifende Nickhautdrüse, die Hardersche Drüse; 2. in die Tränendrüse am hinteren Augenwinkel (bei den Säugern im Bereich des oberen Augenlides). Die Hardersche Drüse findet sich von den Amphibien an bis zu den Säugern hinauf und wird erst bei den Primaten rudimentär. Manchmal, z. B. bei den Mammalia, besteht sie aus mehreren anatomisch-physiologisch verschiedenen Drüsenkomplexen. E. Wendt (102) hat in dankenswerter Weise die Physiologie der Harderschen Drüse beschrieben. Bei dieser bildet sich das fettige Sekret durch Ausstoßung der innerhalb hoher zylindrischer Zellen entstehenden Fetttröpfchen, während die Zelle selbst erhalten bleibt, jedoch bei stürmischer Sekretion zu Grunde geht.

Bei den Urodelen sind nach Wiedersheim (104) die Kloakenlippen und die dorsale Wand der Kloakenhöhle des Männchens von besonders zur Brunstzeit stark entwickelten Drüsen durchsetzt, die eine gallertige Masse zur Einhüllung der packetartig vereinigten Spermatozoen (Spermatophoren) bilden.

Nach der Beschreibung, die Heidenhain (40) von dem Bau und der Sekretionsweise der Gift- oder Körnerdrüsen der Amphibien gibt, haben diese eine frappante Aehnlichkeit mit den Talgdrüsen: ein Lumen

existiert realiter nicht. Den Drüsenraum füllen die das Sekret liefernden Riesenzellen vollständig aus. Der Zellleib ist gleichmäßig erfüllt von stark lichtbrechenden Granulis (Sekretmaterial). Er enthält häufig viele und große Kerne. Die Zellen wandeln sich totaliter in Sekret um. Das Drüsenlumen wird durch den Platz repräsentiert, welchen die Zelle einnimmt, die schon mehr oder weniger in Sekretmasse umgewandelt dem Ausführungsgang benachbart liegt. Die neben dem Ausführungskanal liegende Zelle ist im Absterben begriffen. In der toten Zelle sind die Giftkörner aufgequollen oder in bläschenartige Gebilde umgewandelt; die Kerne verlieren ihre Färbbarkeit. Abgesehen davon, daß Riesenzellen bei den Talgdrüsen nicht zur Beobachtung kommen und daß bei den Giftdrüsen der Amphibien Eiweiß statt Fett produziert wird, haben wir in diesen Giftdrüsen den genauen Typus der Sekretion vor uns, wie ihn die Talgdrüse in klassischer Form zeigt. Den von Heidenhain beschriebenen Körnerdrüsen scheinen in der Haut des Frosches (Rana temporaria) die von Stieda (89) geschilderten „dunklen“ Drüsen nahe zu stehen. Auch diesen Drüsen fehlt oft ein deutliches Lumen; der Zellinhalt besteht aus einer Menge glänzender, stark lichtbrechender, feiner Körnchen. Ein Lumen fehlt auch der ebenfalls von Stieda beschriebenen und von ihm benannten „subkutanen Stirndrüse“ des Frosches, die aus runden Zellen gebildet wird und bei der Stieda keinen Ausführungsgang nachweisen konnte. In ihrer Umgebung finden sich 1 oder 2 der erstgenannten „dunklen“ Drüsen.

Bei den Reptilien schützt starke Verhornung der Haut gegen die Trockenheit der Luft. Dennoch finden sich auch außer der Harderdrüse eine Anzahl von Hautdrüsen in dieser Tierklasse. So vor allem die Schenkeldrüsen der Eidechse, die unser ganz besonderes Interesse fesseln müssen, da sie uns die enge Verwandtschaft zwischen Verhornung und Talgsekretion als eine Art Mittelglied zwischen beiden Prozessen illustrieren. Besonders Ranvier und Schäfer haben diese Schenkeldrüsen näher geschildert. Ranvier (77) sagt: „On trouve à la face interne de la cuisse du lézard une série de petites glandes acineuses, qui s'ouvrent par des pores très distincts. Ce qu'il y a de curieux c'est que ces glandes, qui correspondraient assez bien à des glandes sébacées non annexées à des poils, ne sécrètent pas du tout de sébum, mais des écailles épidermiques. Le Canal excréteur donne issue au matériel de sécrétion d'une glande lobulée, dont la première rangée de cellules ne présente rien de caractéristique. Elles ressemblent aux cellules profondes de l'ectoderme des autres régions du corps; mais elles grossissent bientôt au rangées suivantes, et l'évolution constante qu'elles subissent les amène dans le canal excréteur, où elles s'entassent en piles. On les voit perdre peu à peu leur noyau par atrophie, bien qu'on n'y observe aucune substance analogue au granulations du sébum. Que se forme-t-il pour amener l'atrophie du noyau? je n'en sais rien encore. Il y a une structure assez singulière dans ces cellules, mais que je n'ai pas encore élucidée. Les cellules sans noyau arrivent au pore de la glande et, là, se détachent comme les cellules épidermiques de la peau de l'homme.“ F. Schaefer (82) gibt uns folgende Notizen: Die Schenkeldrüsen von Lacerta, Sceloporus und Acanthodactylus entstehen als Eisenkungen des Rete Malpighii der Epidermis unter Wucherung der Epidermiszellen. Eine Bindegewebshülle teilt die Drüsen in Läppchen. Das Drüsenlumen wird größtenteils von Zellen ausgefüllt, doch bleibt im Ausführungsgang zwischen Wand und Sekretzapfen immer eine Lichtung. Die produzierten Zellen werden allmählich umgewandelt. Das aus der Drüsenmündung hervorragende Sekret (die sogen. Papille) besteht bei L.

muralis und viridis und Acanthodact. außerhalb der Brunstzeit hauptsächlich aus einer in Verhornung begriffenen Substanz; nur bei L. agilis ist der ganze Zapfen verhornt. Bei Sceloporus besteht das Sekret aus Detritus. Zur Brunstzeit wandeln sich bei den Männchen die Zellen des Drüsenkörpers viel schneller um; eine Verhornung des Zapfens läßt sich zu dieser Zeit nicht nachweisen.

Unwillkürlich wird man bei diesen Drüsen, die nach dem Typ der Talgdrüsensekretion arbeiten, aber nicht Fettzellen, sondern Hornzellen produzieren, an Virchows Wort (100) erinnert: „Lösen wir die Talgdrüse in eine Fläche auf, so würde sich ihr Zellenlager darstellen wie Epidermis, nur daß die ältesten Zellen nicht verhornen, sondern durch fettige Metamorphose zu Grunde gehen.“ Grefberg hat bereits 1883 auf eine Verwandtschaft zwischen Talgsekretion und Verhornung hinweisen wollen. Er sagte (36): Die in der Mitte der Talgdrüse befindlichen Zellen sind von feinkörnigem Protoplasma. Diese Körnchenbildung erinnere an die Metamorphose, die Zabludowski (106) als Einleitung zur Bildung der Hornsubstanzen an der Vogelschnabelkutikula beschrieben habe (Ranviers Eleïdinkörner) und die Schabel (81) bei der Ichthyosis als Fettmetamorphose kennzeichnete. Nur scheine bei den Talgdrüsen der zur Verhornung führende Prozeß frühzeitig sistiert zu werden. Auch Bizzozero und Vassale verglichen die Talgdrüsenzellverfettung mit dem Verhornungsprozeß der Epidermis (10). Eine schöne Bestätigung der Richtigkeit solcher Vergleichung sehe ich in den Befunden, die Tandler an der sogen. Moschusdrüse des Alligator lucius (95) erhoben hat. Diese Moschusdrüse hat wie Talgdrüsen einen Muskel. Beim jungen Alligator ist vor Eintritt der Sekretion der Drüsenkörper ganz voll großer Zellen mit blasigem Kern. Beim erwachsenen Tier ist eine Keimschicht und eine Limitans zu erkennen. Die mehr zentralen Schichten führen reichlich Fetttröpfchen, die Kerne sind hier eingebuchtet und die Zellen an der Oberfläche verhornt! In der Sekretionssphäre hat jedes Kernkörperchen einen lichten Hof: beginnende Kerndegeneration. Anfangs treten nur im Kern, später in der ganzen Zelle feine Körnchen auf, vielleicht die riechende Substanz. Die Drüse secerniert nach Tandler nach dem Typ der Talgdrüsen durch Zugrundegehen der Zellen, doch ist die Degeneration mit Verhornung verbunden! Endlich hat Ranvier an den sogen. „glandes sébacées glomérulées“, die sich finden „dans la gaîne épithéliale externe des poils tactiles des Mammifères“, eine hierher gehörige Beobachtung gemacht (77): „Cette glande possède un canal excréteur qui résulte de l'abouchement des divers lobules. On observe dans celuici une évolution épidermique: son épithélium n'est plus un épithélium sébacé, et ses cellules ne subissent pas l'évolution sébacée, mais l'évolution épidermique, donnant naissance à un stratum granulosum contenant des granulations d'éléidine remarquabeles par leur nombre et leur grosseur.“ Und bei der Untersuchung gewöhnlicher Talgdrüsen, so derjenigen vom Gesicht des Menschen, führt er aus: „Si l'on considère un lobe d'une glande sébacée on voit partir de cette couche profonde ou de la première rangée de cellules des cloisons formées par des cellules cornées. En un mot, les cellules sébacées sont comprises dans un réseau de travées constituées par des cellules cornées ou kératinisées . . . Les cellules sébacées se forment au sein de cellules ectodermiques subissant l'évolution habituelle de ces cellules, l'évolution cornée.“ Ich persönlich muß über die Verwandtschaft zwischen Talgsekretion und Verhornung folgende Ansicht aussprechen: Die Zellen der Malpighischen Schicht produzieren je nach den Bedürfnissen des Organismus die zur Verhornung führende Eleïdinsubstanz (resp. Waldeyer's Keratohyalin) oder Fett oder

vielleicht auch giftige Eiweißsubstanz, falls die Körnerdrüsen der Amphibien homologe Bildungen sind. Es kann auch die Produktion von Hornsubstanz und von Fett kombiniert vorkommen, wie die Moschusdrüse des Alligator zeigt. Insofern handelt es sich um nahverwandte Vorgänge. Jedoch hat Grefberg Unrecht, beide Prozesse identifizieren zu wollen und die Fettsekretion als eine nicht vollendete Verhornung hinzustellen; denn die Eleïdinkörner sind keineswegs mit Fettkügelchen identisch, wie sich schon daraus ergibt, daß Eleïdin sich mit Pikrokarmin und Hämatoxylin färbt.

Die Schenkeldrüsen der Eidechsen und die Moschusdrüse des Alligator sind keineswegs die einzigen Bildungen bei den Reptilien, die wir mit den Talgdrüsen in Beziehung setzen müssen. Fr. Maurer (68) beschreibt, daß sich bei Schlangen, Eidechsen und Blindschleichen an der Unterfläche der Schuppen unter dem Stratum corneum kuglige, körnchenhaltige Zellen, teilweise in größeren Komplexen vorfinden, deren Körner fettiger Natur sind und eine einfachste Art von Hauttalg darstellen. An der Oberfläche der Schuppen findet sich ein Stratum intermedium, in welchem die Ablösung des darüberliegenden Stratum corneum erfolgt und das große helle Zellen enthält, deren Plasma mit hellen glänzenden Körnern erfüllt ist. Maurer hält sie für sehr nahe den Talgkörnern in den Talgdrüsen der Säugetierhaare verwandt. Es handle sich um eine lokale Bildung von Hauttalg, der in Perioden zur Ausbildung und Abstoßung gelange. Mit dem Häutungsprozeß wird auch das fettige Hautexkret abgestoßen. Die dasselbe bildenden Zellen verhornen niemals. Ob die körnchenbildenden Zellen selber zu Grunde gehen, darüber macht Maurer keine Angabe.

Die Stinkdrüsen der geschlechtsreifen Krokodile (s. o. Moschusdrüse des Alligator) boten uns schon ein treffliches Beispiel für die sexuelle Anreizung durch Drüsentätigkeit bei den Reptilien. Wie Hagen (38) erwähnt, sind auch Unterkieferdrüsen von Krokodilen in der Paarungszeit in lebhafter Funktion; ebenso auch anale Riechdrüsen der Schlangen und der Eidechsen. Ob die akzessorischen Geschlechtsdrüsen der Amphibien und Reptilien denen der Mammalia homologisiert werden können, ist nach Wiedersheim noch fraglich.

Bei den Vögeln begegnen wir den ersten, unzweifelhaftesten Talgdrüsen, und zwar der größten und ausgebildetsten Form dieser Drüsen, der Bürzeldrüse oder Glandula uropygii, über die bereits Kaiser Friedrich II. in seinem Buch „De arte venandi cum avibus“ nähere Angaben zu machen versuchte (32). Die Entstehung dieses Organs ist ohne weiteres aus dem dringenden Bedürfnis der Vögel, ihr Gefieder vor Nässe zu schützen, abzuleiten. Das ergibt sich auch aus der Lebensweise der Vögel, denen die Bürzeldrüse fehlt. Nitzsch (74) hat bereits ihr Fehlen bei einer Anzahl Papageien (Scansores), 2 Taubenarten, dem Genus Otis, dem Hühnervogel Argus giganteus und der Ordnung der Cursores hervorgehoben. Darwin (21) fügte noch eine dritte Taubenart hinzu. R. Kossmann, der im Jahre 1871 eine Arbeit über die Bürzeldrüse veröffentlichte, die noch heute als klassische Untersuchung und als grundlegend gelten darf (60), zieht zur Erklärung dieses Mangels folgende Faktoren heran: Das Bewohnen der Tropen, Fehlen des Schwimmens, Mangel an gutem Flugvermögen, statt dessen Klettern und Laufen. Er gibt an, daß für die fehlende Bürzeldrüse bei diesen Vögeln sich keinerlei Ersatz finde, dagegen seien bei den Säugern an entsprechender Stelle verstreute Talgdrüsen vorhanden. Brehm führt das Zugrundegehen des Wasserstaares in der Gefangenschaft auf zu schwache Sekretion der Bürzeldrüse zurück. Auch M. Joseph zeigte, daß das

Sekret der Bürzeldrüse von wesentlicher Bedeutung ist (51). Liebreich hatte Cholesterinfette in keratinisierten Zellen nachweisen können; daraufhin waren Zweifel laut geworden, ob diese Fette nicht zur Haar- oder Federeinfettung genügten und ob nicht das Fett der Talgdrüsen und der Bürzeldrüse überflüssig, „additionell" sei; eine Annahme, die an sich recht unwahrscheinlich war, wenn man an die Zahl und Ausbildung von Talgdrüsenorganen denkt und erwägt, wie dieselben genau entsprechend dem Bedürfnis der Tiere entstehen und vergehen. In der Tat zeigten Joseph's Experimente, der die Bürzeldrüse exstirpierte, wie wichtig das Fett der Bürzeldrüse zur Verminderung der Wasseraufnahme seitens des Gefieders ist.

Fr. Maurer macht folgende Angabe über die Entstehung der Bürzeldrüse (68): Sie ist nicht auf Epidermoidalorgane anderer Wirbeltiere zu beziehen. Mit der Verkümmerung der Schwanzwirbelsäule der Vögel kommt es zu Einfaltungen der Haut an der Dorsalfläche des Schwanzes; in der Tiefe dieser Falten entwickeln sich reichlich körnchenhaltige Zellen, wie in den Schuppentaschen der Reptilien. Diese Zellen haben die Funktion, das Gefieder einzufetten. Nach Kossmann entstehen die Drüsenschläuche entwicklungsgeschichtlich wie Talgdrüsen der Säugetiere, jedoch nicht an einem Haarbalg, sondern an einer leeren Tasche. Diese Anordnung, daß Talgdrüsen in eine Tasche einmünden, werden wir bei den Säugern vielfach wiederfinden, so besonders bei den Analsäcken. Kossmann's weitere Beschreibung sei hier ganz kurz skizziert: Die Bürzeldrüse ist oberhalb der Steuerfeder gelegen, für den Schnabel leicht erreichbar und gewissermaßen durch den zitzenförmigen Ausführungsgang abmelkbar. Die Größe schwankt nach Vogelart, Lebensweise, Individuum, Zeit etc. Enten, die man hat hungern lassen, zeigen stets eine relativ kleine Bürzeldrüse. Die Bürzeldrüse ist anatomisch und physiologisch ein Doppelorgan. Jederseits treten 3 Arteriae und 3 Venae zur Drüse, die die Drüsenschläuche mit einem feinen Kapillarnetz umspinnen. Die Drüsenschläuche münden jederseits in einen Hohlraum, der seinerseits in einen Ausführungsgang übergeht. Form und Weite des Hohlraums und sein Verhältnis zu Ausführungsgang und sezernierenden Schläuchen ist sehr verschieden. Die blinden Schlauchenden sind von Zellen angefüllt, weiterhin findet sich ein Lumen mit den Ueberresten zerfallener Zellen. Die Sekretbildung beruht auf Zugrundegehen der zentralen Zellen. An der Wandung vermehren sich die Zellen durch Teilung. Der Drüsennerv wirkt wahrscheinlich durch Gefäßregulierung auf die Sekretion. Was die Innervation anlangt, so hat Lunghetti (67) angegeben, daß sich nach Golgi zwischen den Drüsenkanälchen zahlreiche Nervenfasern nachweisen lassen. R. Heidenhain meint (39), die Drüsennerven können bei der Bürzeldrüse wohl nur auf die glatten Muskeln wirken, die beim Auspressen mittätig sind. Nun beschreibt auch Kossmann, daß die ganze Drüse in Bindegewebe und glatte Muskulatur eingehüllt ist. Diese Angabe steht zu einer anderen von Maurer (68) in schroffem Widerspruch, der besonders betont, daß die Bürzeldrüse ebensowenig wie die Talgdrüsen der Säuger einen Belag glatter Muskelzellen aufweist, und Maurer sieht gerade eins der Hauptunterscheidungsmerkmale zwischen den von den Hautdrüsen der Amphibien abzuleitenden tubulösen Hautdrüsen der Säuger und den der Hauptsache nach alveolären Talgdrüsen darin, daß nur die ersteren jenen Belag glatter Muskeln aufweisen. Dem widersprechende Angaben werden wir jedoch auch später bei Schmidts Untersuchung über die Talgdrüsen der Ohrmuschel (83) finden.

David de Jonge (50) hat das Sekret der Bürzeldrüse genauer unter-

sucht; es ist im Ausführungsgang zäh, dunkelgelb, von fast lehmiger Konsistenz, in den tieferen Drüsenteilen leichtflüssiger und heller; es reagiert stets sauer. In ihm ist sicher nachweisbar: Kaseïn, Albumin, Nukleïn, Lezithin, Fette mit niederen und höheren Fettsäuren, Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Chlor, wahrscheinlich auch freie Fettsäuren, Spuren von Kaliumseifen. Nicht vorhanden sind Zucker und Harnstoff. Vor allem findet sich auch in beträchtlicher Menge Cetylalkohol. Im Sebum der Säugetiere tritt an die Stelle des Cetylalkohols Cholesterin und Isocholesterin. Mit der Milch hat das Bürzeldrüsensekret vor allem Kaseïn, Albumin, Nukleïn gemeinsam.

Außer der Bürzeldrüse findet sich bei gewissen hühnerartigen Vögeln noch eine Hauttalgdrüse im Bereich des Gehörganges (Wiedersheim [104]). Sonst ist die Vogelepidermis drüsenlos. Wenn Maurer (68) sagt, daß vielleicht auch einmal in der Federwurzelscheide Anhäufungen von Körnchenzellen wie in den Schuppentaschen der Reptilien bestanden haben, aber unter dem Einfluß der Ausbildung der Bürzeldrüse bedeutungslos werden mußten, so ist das eine durch nichts erwiesene Hypothese.

Die Bürzeldrüse und die Talgdrüse im Bereich des Gehörganges beweisen, daß Eggeling (26) unrecht hat, wenn er ausruft: Haupthaar und Knäueldrüse sind phylogenetisch älter, Nebenhaar und Talgdrüse phylogenetisch jünger. Die Talgdrüsen existieren phylogenetisch eben schon vor Entstehung der Haare überhaupt.

Wir wenden uns nunmehr zu den Säugetieren. Bei diesen ist die Entstehung der zahlreichen Talgdrüsen gegeben durch die Notwendigkeit der Einfettung des Haarkleides, durch die der Vermehrung des Schutzes der Uebergangszonen zwischen Haut und Schleimhaut, endlich als wertvolles Mittel der sexuellen Erkennung und Anlockung. Der Beschreibung der gewöhnlichen Haarbalgdrüsen, sowie der freien, haarlosen Talgdrüsen möge eine Besprechung der hauptsächlichsten Besonderheiten vorangehen, die die verschiedenen Arten der Säugetierreihe an den Talgdrüsen oder verwandten Organen darbieten. Erwähnt sei an dieser Stelle, daß die Bezeichnung „Talgdrüse“ zuerst 1833 von C. Krause gebraucht wurde.

Nur eine einzige Säugetierart gibt es, denen Talgdrüsen völlig fehlen. Der große Zoologe F. Leydig (62) hat zuerst gezeigt, daß das erwachsene Faultier (Bradypus cuculliger, zu den Edentaten gehörig) keine Talgdrüsen besitzt und bringt damit mit Recht in Verbindung, daß sein Haar sich wie „dürres Gras“ anfühlt. Wie das Fehlen der Bürzeldrüse bei einigen Vögeln nur durch das Nutzloswerden der Drüse bei bestimmter Lebeweise erklärbar ist, so sehe ich auch die Ursache für das merkwürdige, völlig isolierte Fehlen der Talgdrüsen bei dieser Säugetiergattung lediglich in dem Milieu und der Lebeweise der Faultiere.

In der Tat finden sich bei Brehm (13) folgende, das Phänomen sehr begreiflich machende Angaben: „Der Aufenthalt der Faultiere beschränkt sich auf Südamerika. Je öder, je dunkler und schattiger der Wald ist, je undurchdringlicher das Dickicht, je verwachsener die Baumkronen, um so geeigneter sind die Wälder für ihr Leben. Sie finden in dem Thau, welchen sie von den Blättern ablecken, hinlänglichen Ersatz für das ihnen fehlende Wasser. Sie sind befähigt, tagelang, ja wochenlang zu dürsten.“

Wie ich schon eben betonte, spielen die Talgdrüsen im Sexualleben der Säugetiere eine große, nicht zu unterschätzende Rolle. Und gleich hier sei darauf hingewiesen, daß wir gerade auf diesem Gebiet die feineren Vorgänge weder in histologisch-mikroskopischer noch in

chemischer Beziehung kennen. Wir kennen fast nie das materielle Substrat, den Riechstoff, geschweige denn die Art und Form, wie die Drüse ihn sezerniert. Wir wissen noch nicht, woher es kommt, daß Anhäufungen von Talgdrüsen in dem einen Fall diesen spezifischen und starken Geruch ausströmen, in dem anderen Fall jenen! Auch unsere Kenntnisse von dem die Sexualgerüche aufnehmenden Organ sind noch sehr lückenhaft. Fliess (30) und Zwaardemaker (110) haben sogenannte „Genitalstellen der Nase" beschrieben, kavernöse Schwellkörper an der unteren Muschel und dem Tuberculum septi einer- oder beiderseits, die unter dem Einfluß des Ganglion sphenopalatinum stehen sollen. Vergleichend anatomische Untersuchungen, Studien über das Verhalten in der Brunstzeit etc. fehlen hier noch völlig. An dem Aufbau der Sexualgeruchsdrüsen sind auch in starkem Grade die tubulösen Schweißdrüsen beteiligt. Wenn wir im Folgenden die hauptsächlichsten Geruchsorgane überschauen, so kann es nicht unsere Aufgabe sein, im einzelnen jedesmal festzustellen, wie weit die Beteiligung der Talgdrüsen, wie weit die der Schweißdrüsen geht; das bleibt Sache der Zoologie. R. Hertwig (44) schreibt: „Unter dem Einfluß des Geschlechtslebens entwickeln sich die Hautdrüsen, speziell die Talgdrüsen, an gewissen Stellen zu besonders energischer Tätigkeit und bilden ansehnliche Drüsenpakete und Drüsenbeutel", und C. Claus (18) „Drüsen mit stark riechenden Sekreten sind meist auf modifizierte Talgdrüsen, seltener auf Schweißdrüsen zurückzuführen. Als erstes Beispiel für solche Art von Drüsen finden sich bereits bei den Monotremen (Kloakentiere) die Kruraldrüsen der Männchen, die mit dem sogenannten „Sporn" in Verbindung stehen und die zeitweise giftiges Sekret absondert [Bronn (14)]. In besonderen Hautsäcken münden die Analdrüsen der Edentaten. Diese anatomische, an den Bau der Bürzeldrüse erinnernde Anordnung findet sich bei vielen Säugetiergattungen. Die wichtigsten Beispiele hierfür mögen hier zusammengestellt werden: Bei Manis (Schuppentier. Edentaten) finden sich Talgdrüsen an Analsäcken und auch als große isolierte Drüsen zirkumanal [Bronn (14)]. Suborbitale und maxillare Drüsenapparate, die sich aus tubulösen und azinösen, in mehr oder weniger offene Säcke mündenden Drüsen zusammensetzen, finden sich vielfach bei Hirschen und Antilopen; suborbitale auch beim Schaf [Bronn (14)]. Diese sogenannten „Thränensäcke" sondern riechbare Stoffe ab, sind beim Männchen größer als beim Weibchen; Kastration hemmt ihre Entwicklung [Desmarest (23)]. Sie fehlen beim Weibchen von Antilope subgutturosa völlig [Hagen (38)]. Hierher gehören auch Drüsenorgane der Cerviden und Antilopinen, die weniger wirkliche Säcke, als vielmehr Hautfalten darstellen, über die erst kürzlich Zietschmann (109) berichtet hat: An den sogenannten „Haarbürsten" der Hirsche findet sich eine starke Vermehrung der azinösen Talgdrüsen, in denen ein enormer Zerfall von Drüsenepithelien statthat. Die wandständigen Zellen sind kleiner, niedriger und sind die Fortsetzung der äußeren Haarwurzelscheide. Die Talgdrüsenvermehrung findet sich auch in der „Brunstfalte" der Hirsche; ungleich kolossaler ist jedoch nach Zietzschmann die Talgdrüsenvermehrung an der „Brunstfeige" der Gemse und in einer hinter den Hörnern der Ziege gelegenen, der Brunstfeige homologen Hautverdickung. Gegen Ende der Brunst sind die Zerfallserscheinungen im Talgdrüsenepithel der Brunstfeige besonders hochgradig. Die Talgdrüsen sind weiter stark vermehrt in den Kopffalten des Cervulus muntjac.

Bei der reichen Ausstattung der Cerviden mit Duftorganen wird Darwins Schilderung verständlich: er fand am La Plata die ganze Luft mit dem Ge-

ruch des männlichen Cervus campestris bis in eine Entfernung von einer halben Meile windabwärts von einer Herde durchzogen. Dieses Tier gibt den Geruch nicht eher von sich als bis es über ein Jahr alt ist; jung kastrierte Tiere sondern ihn nie ab [Hagen (38)]. Th. v. Hessling (46) hat uns eine genaue Beschreibung der Brunstfeige der Gemse gegeben: Zur Zeit der Brunst (Anfang November) strömen nach ihm die Gemsen einen starken teer- oder bocksartigen Geruch aus, der auf eine fettige klebrige, gelbbraune Schmiere zurückzuführen ist, welche aus den beiden angeschwollenen, hinter den „Krickeln" gelegenen Hautfalten kommt. Diese Hautfalten sind nichts anderes als die nach innen zu beiden Seiten eingestülpte, in ihrem Grunde am stärksten angeschwollene äußere Haut. In diesen Hauteinstülpungen finden sich enorm vergrößerte Talgdrüsenpakete. Die Drüsen zeigen zusammengesetzt traubigen Bau, ihre Ausführungsgänge haben an Größe zugenommen und verlaufen geschlängelt. Auch sie strotzen teils von prallen Fettkörnchenzellen, teils von freiem Fett. Ja, letzteres dringt oft bis in die Haarbälge zwischen Haarschaft und -Scheiden vor. Die einzelnen Haarbälge sind auf allen Seiten von diesen schwellenden Talgdrüsenfettdepots eingehüllt. Das Kapillarnetz ist sehr ansehnlich, die Gefäße sind stark vergrößert.

Allbekannt ist der Geruch des Sekretes, welches dem Moschusbeutel entstammt, einem Drüsensack, der unter der Haut des Perineum des Moschus moschiferus (Ruminantien) nach Bronn gelegen ist (14), während Hertwig (44) angibt, daß er zwischen Nabel und Präputium liegt. In der Brunstzeit vergrößert sich die Schläfendrüse des männlichen Elephanten und sondert ein Sekret mit starkem Moschusgeruch ab. Dieselbe besteht aus einem Hautsack mit Haaren und Talgdrüsen, der zwischen Ohr und Auge mündet [Eggeling (27), Bronn (14), Hagen (38)]. In besonderen Hautsäcken münden auch die Analdrüsen vieler Nager (Rodentien). Leydig (61) beschreibt sie bei Hase und Kaninchen folgendermaßen: Zur Seite des Penis oder der Klitoris ist gelbliches Sekret angehäuft. Es handelt sich um einen ganz weit offen stehenden Analsack mit 2 verschiedenen Drüsenarten. Es finden sich erstens 2 oder mehr weißgelbliche runde, ungeheuer entwickelte Talgdrüsen, die untereinander jedoch differieren, insofern das fettige Sekret bei der einen als sehr feinkörniger Drüsenzellinhalt auftritt, der sich erst spät zu größeren Fetttropfen vereinigt, während es bei der anderen gleich bei seinem ersten Auftreten in den Zellen grobkörnig aussieht. Es findet sich zweitens ein gelblicher bis tiefbrauner Drüsenkörper mit feinsten Ausführungsgängen. Die Drüsenläppchen setzen sich aus Schläuchen zusammen, in derem Innern sich große, freie, gelbe Fetttropfen finden, während die Zylinderdrüsenzellen außer einem feinkörnigen Inhalt bei lebhafter Sekretion noch mehrere stark gelbe kleine Fettkügelchen enthalten. Die Drüsenmasse des Analsackes des Bibers sondert nach Leydig nur Fett ab. Das „Bibergeil" (Castoreum) bezeichnet er als Smegma praeputii. An der Innenfläche des Vorhautsackes metamorphosieren sich die äußersten Zellen des Rete Malpighii; das fertige Sekret hebt sich als geschichtete Masse von den darunter liegenden Papillen ab. Leydig erwähnt auch schon, daß die „Gesichtsdrüsen" der Chiropteren (Fledermäuse), die zwischen Auge und Nase liegen, echte Talgdrüsen sind (62). Dobson (24), der über die Gesichtsdrüsen der Chiropteren gearbeitet hat, beschreibt beim Männchen von Phyllorhina einen Stirnsack, dessen Wände mit wachsartigem Sekret bedeckt sind. Der ausstülpbare Sack trägt innen einen Büschel langer Haare. Beim Weibchen ist er rudimentär. Das Männchen von Saccopteryx (Chiroptera) besitzt im antebrachialen Teil der Flughaut einen Drüsen-

sack, in den Drüsen münden, deren Sekret ölig und rot ist und stark ammoniakalisch riecht. Beim Flug öffnet sich der Sack; beim Weibchen ist er rudimentär [Bronn (14)]. Bei Taphozus findet sich ein beim Männchen stärkerer Drüsensack zwischen den Unterkieferhälften, der beim Weibchen ganz fehlen kann [Bronn (14)]. Analsäcke finden sich auch bei den Raubtieren, so beim Wiesel (Musteliden) mit tubulösen Drüsen und mit sehr entwickelten, gelappten Talgdrüsen [Leydig (61)]. Beim Dachs (Meles) öffnet sich ein Drüsensack mit querem Spalt zwischen Schwanz und Anus [Bronn (14)]. Der Hund besitzt nach Siedamgrotzky (85) Analbeutel von 20—25 mm Durchmesser, die durch ca. 10 mm lange Gänge an der Afterseite nach außen münden. Die Sackwand besteht aus Bindegewebe, das nach innen mehrfach geschichtetes, pigmentiertes Plattenepithel trägt. Die Analbeutel enthalten saure, gelblichbraune, trübe, breiige Flüssigkeit, die mikroskopisch massenhafte Plattenepithelien und gelbe Fetttropfen zeigt, und dienen so als Sekretreservoir für schlauchförmige, verzweigte Drüsen mit Zylinderzellen, Ausbuchtungen, in denen das Epithel mehrfach geschichtet ist, und mit gelbem Fett im Lumen. In die Ausführungsgänge der Analbeutel entleeren einzelne Talgdrüsen ihr Sekret. Leydig (61) erwähnt glatte Muskulatur an diesen Talgdrüsen! Bei Canis vulpes, lagopus und lupus sind besonders stark in der Brunst beim Männchen die sogenannten Violdrüsen, azinöse Drüsen an der Dorsalfläche des Schwanzes entwickelt, wie sie auch bei der Ziege vorkommen [Bronn (12)]. Bonnet (12) betont, daß der Inhalt der Analsäcke bei Hund und Katze meist aus einer starken Schicht sich ablösender Epidermiszellen besteht. An diesen Analgebilden ist also gewissermaßen die Talgdrüsensekretion in 2 Teile gesondert: die Drüsenschläuche liefern das Fett, der Analbeutel das Zellmaterial! In die Analbeutel der Katze münden nach Siedamgrotzky (85) neben schlauchförmigen Drüsen auch je 3—6 Talgdrüsen ein; diese sind groß, haben eine straffe bindegewebige Kapsel, ihre Hauptläppchen teilen sich in zahlreiche kleinste Azini. Der sehr weite Ausführungsgang mündet von einem Ringwall umgeben in den Analbeutel und entleert fettiges bräunliches Sekret. Der im Analbeutel sich sammelnde Brei weist intensiven Katzengeruch auf. Auch der Analsack der Manguste (Herpestes ichneumon) enthält nach Leydig (61) sehr entwickelte Talgdrüsen. Die Zibethdrüsen der Viverridae liegen zwischen Penis und Skrotum resp. zwischen Vagina und Anus. Das Sekret ergießt sich aus der zentralen Höhle jeder Drüse durch kleinste Oeffnungen in einen großen Beutel, der sich durch einen sagittalen Schlitz, der länger als Vulva oder Anus ist, öffnet. Die Beutelinnenfläche ist behaart und gefaltet. Das Sekret riecht moschusartig, hat butterartige Konsistenz und ist gelblich. Das Männchen von Noctilio hat hinter der Penisbasis eine Tasche mit 2 Drüsen und dunkelbraunem, moschusartig riechendem Sekret, Myogale besitzt am proximalen Teil des Schwanzes modifizierte Haarbalgdrüsen, deren Sekret sich in großen subkutanen Kavitäten sammelt, bevor es austritt [Bronn (14)]. Es erübrigt jetzt, diejenigen mit dem Sexualleben in Beziehung stehenden Talgdrüsen, resp. den Talgdrüsen verwandten Drüsen zu besprechen, die nicht in Zusammenhang mit sackartigen Gebilden auftreten.

Vielleicht gehört hierher eine unbehaarte Stelle der vorderen Brustregion bei Didelphys dimidiata (Marsupialier, Beuteltiere) und bei Myremecobius fasciatus, an der gemeinsam Talgdrüsen, tubulöse Drüsen, Follikelgruppen münden [Bronn (14)]. Nach Siedamgrotzky (85) kommen am After von Pferd, Rind, Schaf stark entwickelte Schweiß- und Talgdrüsen vor. Dicotyles (Bisamschwein) besitzt in der dorsalen Mittellinie der Lendenregion große, in viele

Lappen geteilte Drüsen mit moschusartig riechendem Sekret. Die Klauendrüsen der Wiederkäuer (Schaf) sind der Hauptsache nach tubulöse, haben aber ein fettiges, riechendes, in der Brunst reichliches Sekret und sind bei kastrierten Tieren sehr reduziert [Bronn (14)]. Riechendes Sekret sondern bei den Kameelen die Occipitaldrüsen ab [Claus (18)]. Zu den Talgdrüsen sind die Inguinaldrüsen gewisser Nager nach Wiedersheim zu rechnen. Die sogenannte „weiße" Präputialdrüse des Kaninchens ist eine konglomerierte Talgdrüse mit brockenförmigem Sekret. Nach der Kopulation strotzt der Ausführungsgang von Sekret, während die Talgsäckchen klein, wie komprimiert erscheinen [Courent (20)]. Die Analdrüsen des Kaninchens hat Grote in seiner Dissertation (37) beschrieben: Zu beiden Seiten des Rectum liegen Drüsenmassen, je ein Konglomerat von 6—8 tubulösen verästelten Drüsen, deren jede ihren besonderen Ausführungsgang besitzt. Es sind vielleicht modificierte Schweißdrüsen, obgleich diese sonst dem Kaninchen fehlen. Bei den Insektivoren zeigen die Sohlenhaare der Spitzmaus Talgdrüsen. Vielleicht haben diese ebenso wie die Klauendrüsen der Wiederkäuer die Funktion, das Geschlecht schon an der Fußspur kenntlich zu machen, wie entsprechend Saccopteryx selbst in der Luft beim Fluge Spuren hinterläßt. Zu den Drüsen mit riechendem Sekret gehören auch die Seitendrüsen der Spitzmäuse, die sich während der Paarungszeit vergrößern [Claus (18), Hagen (38)]. Die von Leydig (61) beschriebenen Analdrüsen des Maulwurfs bestehen aus einer eiweißsezernierenden Drüse und aus fettsezernierenden Drüsen. Doch entsprechen letztere Schweißdrüsen und nicht Talgdrüsen. Das Sekret ist hell und ölig und mit den eiweißähnlichen Körperchen vermischt. Abgesehen von den Analbeuteln finden sich noch besondere Drüsen am After des Hundes, wie Siedamgrotzky genauer beschreibt (85). Der After ist von einem Hautwulst umgeben, an dessen Innenzone sich haarbalgähnliche Einstülpungen finden, in die hinein Talgdrüsen, weiter nach außen Zirkumanaldrüsen und Schweißdrüsen einmünden. Nach der Peripherie des Wulstes zu treten dünne Haare auf, in deren Haarbälge große Mengen von Talg-, Zirkumanal- und Schweißdrüsen einmünden. Die Zirkumanaldrüsen sind von den Talgdrüsen zu unterscheiden. Sie haben sehr polymorphe Azini, schwach gelbliches, körniges Protoplasma und in einzelnen Azinis gelbliche Fettkugeln. Ihr Ausführungsgang mündet trichterförmig in den Haarbalg unterhalb der Talgdrüsen. Ihre Zellen neigen weniger zur fettigen Degeneration. Die Analdrüsen entwickeln sich aus den Talgdrüsen, ihre Entwicklung wird erst mit Eintritt der Geschlechtsreife vollendet. Dieser ganze umfangreiche und komplizierte Analdrüsenapparat einerseits, die mächtige Ausbildung des Riechlappens im Hundecerebrum andererseits lassen uns die ständig zu beobachtende Gewohnheit der Hunde, gegenseitig die Analgegend zu beriechen, begreifen.

Zirkumanale halbmondförmige Drüsenpackete finden sich sich endlich auch bei Herpestes ichneumon und zwei große zirkumanale Drüsenkörper bei Eonycteris [Bronn (14)]. Schließlich sei noch erwähnt, daß nach Waldeyer (101) der starke, unangenehme Hautgeruch der Neger auf Rechnung der Talgdrüsen zu setzen ist. Nach J. Munk (72) sind in der Tat die Talgdrüsen der Neger so mächtig entwickelt, daß sie den Haarknopf zwischen sich fassen und tief in den Panniculus hineinragen. Daß die Talgdrüsen nicht nur bei dieser Rasse, sondern beim Menschen überhaupt im Sexualleben eine Rolle spielen, ergibt sich schon aus der von Stieda (91) hervorgehobenen Tatsache, daß die von ihm als „freie" bezeichneten Talgdrüsen der Uebergangszonen zwischen Haut und Schleimhaut erst mit Beginn der Pubertät erscheinen und sich bei Männern

zahlreicher als bei Weibern entwickeln. Als besonders wichtig sind auch die Achseldrüsen des Menschen zu kennzeichnen. Die Achselhöhle ist nach Hyrtl (48) mit ansehnlichen Talgdrüsen ausgestattet, deren Sekret sich mit dem abundanten Sekret der hier sehr großen Schweißdrüsen mischt. Die Fettsäuren und die ammoniakalischen Bestandteile des Sekrets sind die Ursache eines spezifischen, bocksartigen Geruches (Kaprylgeruch). L. Talke hat die Schweißdrüsen der Achselhöhle genauer untersucht (94) und in ihnen eine geringe Fettsekretion neben der eigentlichen Sekretion gefunden, außerdem auch konstatiert, daß die tätige Epithelzelle nach der Sekretentleerung in den Ruhestand zurückkehren kann, meist jedoch unter Kernzerfall zugrunde geht, so daß wie bei den Talgdrüsen Zelldetritus sich dem Sekret beimengt. Riechstoff produzierende Analdrüsen sollen nach Kölliker auch beim Menschen vorkommen.

Nicht unerwähnt darf in diesem Abschnitt die Beziehung der Talgdrüsen zu den Milchdrüsen bleiben. Während die Mammardrüsen der Monotremen von tubulösen Drüsen abgeleitet werden, stellen die der anderen Säuger sicher Modifikationen acinöser Talgdrüsen vor. Aber bei Echidna (Ameisenigel) kommen auf dem Drüsenfeld nach Bronn auch Talgdrüsen zu stärkerer Entwicklung als an anderen Hautstellen, andererseits hat Klaatsch (53) bei Schaf und Hirschziegenantilope die tiefen Mammartaschendrüsen im Gegensatz zu den oberen auf Knäueldrüsen zurückführen können. Bei den Monotremen ist also die Beteiligung der Talgdrüsen, bei den übrigen Säugern die der Schweißdrüsen nicht ganz auszuschließen.

Unsere ganzen Ausführungen haben jedenfalls gezeigt, daß die Talgdrüsen im ganzen Tierreich in ihrer Funktion in engster Beziehung zum Geschlechtsleben stehen, so daß wir nicht umhin können, die Talgdrüsen wenigstens zu einem großen Teil den sekundären Geschlechtscharakteren beizuzählen!

Wir haben nunmehr die übrigen Besonderheiten der Talgdrüsen bei den verschiedenen Tieren durchzugehen.

Fehlen die Talgdrüsen dem Faultier völlig, so sind sie bei anderen Tieren nur wenig zahlreich oder schwach entwickelt: Nach Maurer (68) sind die Talgdrüsen beim Ornithorhynchus (Schnabeltier) wenig entwickelt; es sind kleine, einfach alveoläre, sehr tief angeordnete Drüsen. Vielleicht strömt von ihnen der eigentümliche Fischgeruch des Pelzes aus, der wahrscheinlich an eine ölige Absonderung gebunden ist [Brehm (13) nach Bennett]. Auch bei Dasypus (Gürteltier) sind die Talgdrüsen schwach ausgebildet und bei Manis (Schuppentier) fehlen sie sogar mit Ausnahme der Haare der Axalgegend und der Schnauzenspitze völlig [Maurer (68)]. Der Schuppenpanzer dieser Tiere macht wohl die Ausbildung der Drüsen überflüssig. Bei den Cetaceen (Walfische) dürfen wir Talgdrüsen ebensowenig erwarten als bei echten Fischen. Auch das Haarkleid der Säuger ist ja hier auf ein Minimum von Borstenhaaren reduziert. Nach Bronn (14) finden sich Hautdrüsen nur an den Augenlidern.

Der Aufenthalt in Sumpf, Morast und Schlamm ist es wohl auch, der beim Schwein nur geringe Entwicklung der Talgdrüsen [Leydig (62)] und nur borstige Haare zuläßt. Von den übrigen Tieren ist nur hervorzuheben, daß die Talgdrüsen völlig fehlen an Zeh- und Sohlenballen im Huf, an den Klauen, Krallen, Hörnern, an den Zitzen des Kuheuters, am Nasenspiegel von Hund und Katze [Bronn (14)]. Die Talgdrüsen der Igelstachel sind nach Leydig (62) klein, wenig zahlreich und stehen immer an der Seite des

Stachels, die dem Stachelmuskelansatz gegenüber liegt. Zwischen Starrheit der Haargebilde und der Entwicklung der Talgdrüsen besteht augenscheinlich ein Antagonismus. Die Talgdrüsen an den Tasthaaren der Fleischfresser sind kleiner als an gewöhnlichen Haaren. Den geraden Gegensatz hierzu bietet die Schafwolle. Der sogenannte Fettschweiß der Schafwolle ist eine aus dem Sekret der Haarbalgdrüsen bestehende Masse, welche die Wollhaare ziemlich fest zusammenkleben macht und den feineren Wollsorten, die besonders reich an Fettschweiß sind, das gelbliche Aussehen und den fettigen geschmeidigen Habitus gibt. Das einzelne Haar wird mit völligen Fettscheiden umgeben [Waldeyer (101)]. v. Nathusius bringt die Haarkräuselung mit dem das Wachstum hemmenden Fettschweiß zusammen. Nach Graff (34) werden Schafshaare schwach und mürbe, wenn die Drüsensekretion infolge ungenügender Nahrung beeinträchtigt oder das Fett durch Regen fortgewaschen wird. Die größten Talgdrüsen besitzen Pferd und Hund. Die Talgdrüsen der nackten Schnauze des Rindes bilden auf dem Hautdurchschnitt eine kontinuierliche gelbe Schicht, ebenso eine fast ununterbrochene Lage an der Pferdeschnauze, hier jedoch von weißer Farbe [Leydig (62)]. Die Fettart bedingt wohl hauptsächlich solche Farbendifferenzen. Bekanntlich kommen beim Tierfett alle Nüancen von weißlich bis braungelb vor. Die Talgdrüsen sind nach Bronn (14) beim Pferd meist sackartig, beim Rind meist kuglig, beim Hund meist röhrenförmig. Spampani hat in seiner Arbeit über die Talgdrüsen des Hundes keine Besonderheiten mitzuteilen vermocht (86).

Bemerkt sei hier noch, daß mit dem Ersatz der einen großen Bürzeldrüse durch die vielen über den ganzen Körper verstreuten Talgdrüsen des Haarkleides beim Säuger die Notwendigkeit und damit auch die Fähigkeit fortfällt, die Schnauze zum Schwanzansatz bringen zu können, während die größte Kopfbeweglichkeit beim Vogel eine Conditio sine qua non für die Bürzeldrüse darstellt.

Unsere Aufgabe ist nunmehr, einige besondere Gruppen von Talgdrüsen zu schildern. Es sind dies die Meibomschen Drüsen, die Drüsen des Ohres und die sogenannten „freien“, d. h. haarlosen Talgdrüsen.

Die auf die Säuger beschränkten Meibomschen Drüsen beschreibt V. v. Ebner in Köllikers Gewebelehre (25) in ihrer Tätigkeit folgendermaßen: In diesen Tarsaldrüsen besteht eine ständige Bildung von fetthaltigen Zellen, welche von den Talgzellen nur dadurch sich unterscheiden, daß ihre Fetttropfen gewöhnlich nicht in einen größeren Tropfen zusammenfließen, sondern getrennt bleiben. Durch Zellzerfall bildet sich ein weißlicher Brei von Fetttröpfchen, die sogenannte Augenbutter (Sebum palpebrale). Der Ausführungsgang der Drüsen ist an seiner Ausmündung an der inneren Kante des freien Augenlidrandes noch von gewöhnlicher Epidermis mit Hornschicht und Schleimhaut ausgekleidet, weiter innen verhält er sich wie der gewöhnlicher Talgdrüsen. Nach J. Munk (72) hält die Befettung der unteren Lidränder in gewissem Grade die Tränen zurück und wirkt stauend. Arnold hatte angenommen, daß im dritten bis vierten Monat der Embryonalzeit die Lider durch das Sekret der Meibomschen Drüsen verkleben (4). Dagegen zeigte Ammon (3), daß diese Drüsen erst im vierten Monat gebildet werden und Grefberg (35) nimmt an, daß die erste Anlage der Drüsen erst entsteht, wenn die bereits verklebten Augenlider sich zu lösen beginnen. Die erste solide Anlage ist eine Fortsetzung der Malpighischen Schicht und besonders der tiefsten zylindrischen Zellenlage in die Tiefe der umliegenden Gebilde der Augenlider hinein. Die Wandung der bleibenden Drüse wird von Gewebs-

elementen des mittleren Keimblattes gebildet. Der hohle Drüsenausgang wird von Zylinderepithelien ausgekleidet, die in die Zylinderzellenlage der Epithelialdecke übergehen. Der erste Acinus wird vorwiegend von den Zylinderzellen gebildet. Aus den Zylinderzellen hervorgegangen finden sich sogenannte Flügelzellen. Deren Umwandlung zur bleibenden Zelle besteht darin, daß der breitere Anhang der Flügelzelle sich abschnürt und sein Protoplasma entsprechend umwandelt (?). Die weitere Bildung einzelner Acini geht in der Nähe des Ausführungsganges vor sich, eine Neubildung seitlicher Anhänge der ursprünglich einfachen, zapfenförmigen Anlage. Sobald ein Acinus sich anlegt, ziehen sich die umgebenden Gebilde des mittleren Keimblattes zwischen den sich neubildenden und den bereits vorhandenen Acinis hinein.

Die Frage der morphologischen Bedeutung der Ohrschmalzdrüsen und der Herkunft des Cerumen ist noch nicht völlig geklärt. Nil Stenon (88) erwähnt 1656 die Ohrschmalzdrüsen zuerst; Duverney beschreibt sie 1683 näher, Valsalva vergleicht sie 1704 mit den Drüsen, welche die Fettigkeit der Kopfhaare bewirken; Valentin erklärt sie direkt für Talgdrüsen, während Auspitz im Gegensatz dazu sie wegen ihrer Knäuelform direkt als Ohrenschweißdrüsen kennzeichnen zu müssen glaubt.

Wir haben hier die neueren und wichtigen Arbeiten von Alzheimer und J. Schmidt zu referieren. Alzheimer legt in seiner Dissertation (2) dar, daß die meisten der sogenannten Ohrschmalzdrüsen beim Erwachsenen auf die freie Oberfläche münden, die übrigen dagegen in den Haarbalg; jedoch münden auch die ersteren alle in großer Nähe eines Haarbalges. Bei Kindern von 8—12 Jahren münden die meisten in den Haarbalg direkt und bei Neugeborenen fast ausnahmslos alle! Sie entstehen embryonal nicht wie die Schweißdrüsen durch Hineinwachsen eines Epidermiszapfen von der freien Hautfläche in das Corium, sondern ähnlich den Talgdrüsen durch lokales Auswachsen aus der äußeren Wurzelscheide des Haarbalges. Daß beim Erwachsenen die Drüsenöffnung auf die freie Oberfläche gelangt, erklärt sich durch Oberflächenvergrößerung des zwischen Haarbalg und Drüse gelegenen Gewebes sowie durch Abschuppung der oberflächlichsten, verhornten Epidermiszellen. Beim Rindsembryo wächst die Drüse zugleich aus Haarbalg und Epidermis aus, gewissermaßen ein Uebergang von Schweißdrüsen zu menschlicher Ohrschmalzdrüse. Alzheimer scheidet zwischen Knäuel, Ausführungsgang und Terminaltrichter. Im Knäuel findet sich das weiteste Lumen, hohes prismatisches Epithel, eine Muskelschicht, Membrana propria und Bindegewebsfaserschicht. An der Epithelzellbasis greifen zipflige Fortsätze zwischen die Zellen der Muscularis hinein. Am zentralen Zellrand ist eine Cuticula und ein breites Band, wahrscheinlich aus feinsten Fettkörnchen gebildet, nachweisbar. Zellzerfall und Zellregeneration sind unbedeutend. Manche Bilder deuten auf Zellteilung hin, doch waren Mitosen nirgends zu sehen. Das Cerumen besteht aus Fettkörnchen und gelbbraunen Knäueln, daneben aus fetterfüllten Talgdrüsenzellen, ferner aus Epidermisschuppen und Haaren. Die Talgdrüsen sind an dem äußeren Teil des äußeren Gehörganges viel stärker entwickelt, als da, wo sich Knäueldrüsen finden. Dennoch ist dort die Fettabsonderung kaum merklich! Jedenfalls sind auch die Knäueldrüsen an der Fettbildung stark beteiligt; wahrscheinlich werden die Fettkörner zusammen mit dem vordersten schmalen Zellstreifen ins Lumen abgestoßen. Das gelbe Pigment des Cerumen entstammt wohl auch den Knäueldrüsen. Alzheimer meint also, daß das Cerumen hauptsächlich von den Ohrschmalzdrüsen gebildet wird, die ihrer Histologie und Physiologie nach als Schweiß-

drüsen gelten müssen, merkwürdigerweise jedoch wie Talgdrüsen am Haarbalg entstehen. Die Ohrschmalzdrüsen rechnet auch J. Schmidt (83) den tuberkulösen Schweißdrüsen zu, jedoch schließt er aus dem gehäuften und komplizierten Bau der Talgdrüsen bei den von ihm untersuchten Tieren und aus der Muskulatur (!) derselben, die auf zähes Sekret hinweise, daß sie hauptsächlich das Cerumen produzieren; daß dagegen das Sekret der sogenannten Ceruminaldrüsen, die an Zahl und Dimension zurückstehen, entsprechend dem Schweißdrüsensekret wäßrig ist und nur ein Nebenprodukt zum Cerumen darstellt. Die tubulösen Drüsen fehlen den Ohren von Hund und Katze überhaupt gänzlich, trotzdem haben sie reichlich Cerumen! J. Schmidt beschreibt auch eingehend die azinösen Drüsen der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges bei Mensch, Pferd, Rind, Schwein, Schaf, Hund, Katze. Die Haarbalgtalgdrüsen der menschlichen Ohrmuschel sind meist nur einfache Säckchen, während diejenigen des Pferdes, Rindes, Schweines und Schafes recht kompliziert gebaut sind. Bei denen von Pferd, Rind, Schwein glaubt Schmidt mit Sicherheit einen eigenen Muskelbelag der Drüse beobachtet zu haben! Interessant ist, daß im Gegensatz zu den polygonalen zentralen Drüsenzellen sonst, dieselben beim Schwein ovale Form zeigen, was durch die ziemlich großen, zwischen den Zellen gelegenen, mit feinen Körnern und kleinsten Fetttröpfchen ausgefüllten Räume ermöglicht wird. Die Zelloberfläche ist brombeerartig höckrig durch die intrazellulären Fetttröpfchen. Die Ausführungsgänge sollen Längsmuskulatur besitzen. Bei der Katze zeigen die azinösen Drüsen häufig Acini mit freiem Lumen!

Auch Braß, Graff, Herrmann, Landois, Schwalbe, Stöhr nehmen an, daß das Ohrschmalzfett hauptsächlich in den Talgdrüsen sezerniert wird und sich in dem für die Ausführungsgänge beider Drüsenarten meist gemeinsamen Epidermisgrübchen mit dem Sekret der sogenannten Ceruminaldrüsen mischt.

Die freien, nicht in Begleitung von Haaren vorkommenden Talgdrüsen gehören nach Unna (98) hauptsächlich dem Bereich der Schleimhauteingänge an. Nach ihm hängen wenigstens entwickelungsgeschichtlich mit Haaranlagen zusammen die im übrigen freien Talgdrüsen der Nase, des äußeren Ohres, der Brustwarze und des Warzenhofes beim Mann, der Innenseite der Labia majora, der zur äußeren Haut gehörigen Caruncula lacrymalis. Rudimentäre Andeutungen von Haargebilden findet Audry auch an den Talgdrüsen der Lippen- und Mundschleimhaut (5). Nach Unna erreichen die Talgdrüsen an der Nase, der männlichen Brustwarze und den anderen eben bezeichneten Stellen einen bedeutenden Umfang bis zu 2 mm Durchmesser und enthalten dann bis zu 20 Acini. Aehnlich große Haarbalgtalgdrüsen finden sich am Skrotum [Waldeyer (101)] und am Mons Veneris [Kölliker (58)]. Die Talgdrüsen der Nasenöffnung zwischen behaarter Haut und Nasenschleimhaut hat Krakow (Königsberg) untersucht. Kölliker entdeckte die Talgdrüsen des Lippenrots (56). Nach Liepmann (63) finden sie sich bei 50 % aller Erwachsenen und zwar häufiger bei Männern. Sie treten erst in der Pubertätszeit auf und fehlen dem Neugeborenen [Wertheimer (103)]. Die Talgdrüsen der Mundschleimhaut wurden von Montgomery entdeckt [Stieda (90 und 91)], dann von vielen Forschern beobachtet, so von Krakow, Stieda, Fordyce (31), Audry (5), Delbanco (22), Montgomery und Hay (71), Bettmann (9), Suchanek (93), Heuß (47), Zander (107). Sie sind nach Stieda sehr inkonstant, aber nicht pathologisch. Wir werden darauf bei der Pathologie der Talgdrüsen zurückkommen. Montgomery und Hay beschreiben den Uebergang des

Schleimhautepithels der Mundhöhle in den Ausführungsgang der freien Talgdrüsen. Betreffs der Entstehung dieser freien Talgdrüsen glaubt Audry, daß es sich um Entwickelung aus verirrten embryonalen Haarkeimen handelt. Auch Delbanco, der in ihrer Nähe solide Epithelinseln mit Mitosen beobachtete, denkt an ein Sichtbarwerden einer abnormen, kongenitalen Keimanlage zu bestimmter Lebenszeit. Dagegen zeigt Heuß, daß es sich weder um verirrte, eingestülpte Keime, noch um präformierte Gebilde, sondern um eine postembryonale typische Talgdrüsenbildung handele. Sie gehe aus einer primären Wucherung der Stachelschicht der Mundhöhlenschleimhaut hervor; die fettige Metamorphose beginne mitten in der Stachelschicht des Epithelzapfens. Er wendet sich damit auch gegen Bettmann, der die betreffenden Partieen für ektodermalen Ursprungs und die Drüsen für präformiert hält und annimmt, daß dieselben sichtbar werden, wenn ein Reiz ihre Elemente zu stärkerer Funktion anregt. Zander, dem ich mich völlig anschließe, betont wie Heuß, daß es sich um postembryonale Bildungen handelt, bezweifelt aber, daß sie aus einer primären Wucherung der Stachelschicht der Schleimhaut hervorgehen, sondern es stülpe sich das ganze Epithel ein, so daß das Stratum corneum, granulosum, spinosum und germinativum beteiligt seien. Die großen Zellen des Stratum spinosum liefern das Hauptkontingent der Drüsenzellen, sie sind es auch, die verfetten. Zander macht die wichtige Bemerkung, daß sich beim Kaninchen und beim Biber Haare in der Mundhöhle an Stellen finden, an denen meist die Talgdrüsen in der Mundschleimhaut des Menschen gefunden werden.

Die Meibomschen Liddrüsen gehören ebenfalls in diese Reihe freier Talgdrüsen. Auch am Rektum finden sich derartige Drüsen, wie zuerst von Romiti (Pisa) erwähnt, später von Braun (Königsberg) untersucht wurde. Vor allem aber finden sich freie Talgdrüsen an den Genitalien; so beim Weibe seitlich am Scheideneingang, hier und da um die Urethralmündung herum [v. Ebner (25)], an der Innenfläche der Labia maiora [Gebhard (33)]. Die Labia minora besitzen sehr viele und sehr große Talgdrüsen, denen, wie schon Hesse (45) bemerkte, Haare und Muskel fehlen. Nach Gebhard (33) und Stieda (90) besitzt das Praeputium clitoridis sehr viel freie Talgdrüsen, während sie nach Saalfeld (78) der Glans clitoridis völlig fehlen. Die Talgdrüsen der Labia minora sind dadurch ausgezeichnet, daß sie einen zierlichen Kranz senkrecht aufsitzender Acini tragen. Die nach Tyson benannten, aber schon vor diesem von Cooper 1694 beobachteten Talgdrüsen der Glans penis und des Praeputium penis sind nach Tandler und Dömeny (96) angeblich nur irregulär und versprengt, nach Stieda inkonstant (91), nach Saalfeld (78) klein und wenig zahlreich. Kölliker hatte sie, gegen Sprunck und Stieda polemisierend, an Präparaten als wirkliche Talgdrüsen nachgewiesen und gezeigt, daß es sich nicht nur um Epitheleinsenkungen zwischen den Papillen handle (57), hatte aber zugegeben, daß sie gänzlich fehlen können (55). Graff hat auch bei den Haussäugetieren und bei Phoca vitulina (Seehund) auf der inneren und äußeren Präputialplatte freie Talgdrüsen nachgewiesen; außerdem auch Haarbalgpräputialdrüsen, deren langer Ausführungsgang erst im Rete Malpighii in den Haarbalg mündet (34). Das Smegma praeputii wurde früher als Sekret der Tysonschen Drüsen aufgefaßt. Henle erklärte dagegen, es sei kein Drüsensekret, sondern abgeschilferte, von Fett durchfeuchtete Epidermis (41). Graff (34) schrieb das Smegma als Sekretionsprodukt sowohl den azinösen wie auch den tubulösen Drüsen zu, die sich an der inneren Platte in der Nähe des Orificium praeputii befinden. v. Ebner wiederum

gibt an (25), daß es von dem sich im Vorhautsack abschilfernden Epithel des inneren Blattes der Vorhaut und des Halses der Eichel abzuleiten sei. Meiner Ansicht nach liegt die Wahrheit in der Mitte: das Drüsensekret vermengt sich mit den Abschilferungen des Präputialsackes.

Sehr merkwürdig ist das Vorkommen freier Talgdrüsen ohne Ausführungsgang. Nach Graff (34) finden sich in der menschlichen Unterlippe Drüsen, deren Acini in einen durch die Mitte der Drüsenlänge ziehenden blinden Schlauch radiär einmünden. Auch Bettmann hat — und zwar in der Mundschleimhaut — geschlossene Talgdrüsen ohne Ausführungsgang beobachtet (9).

Die freien Talgdrüsen entstehen nach Bonnet direkt aus der Epidermis ohne Vermittelung von Haaranlagen.

Schließlich möchte ich einige Detailbeobachtungen anführen, die ich an in diesem Kapitel besprochenen Talgdrüsen machen konnte:

Am After des Kaninchen fand ich lange, schlauchförmige Talgdrüsen mit kleinen Haaren. Am Anus des Hundes waren Haare von ca. 14 Drüsensäcken ganz umschlossen. An den mir vorliegenden Proben der Negerhaut war keine besonders starke Entwickelung der Talgdrüsen zu konstatiren.

In der Meibomschen Drüse des oberen Augenlides eines Menschen mündeten einzelne Talgdrüsen in einen großen, sackartig erweiterten Raum und entleerten ihr Sekret in dies Reservoir.

Die Tysonschen Penisdrüsen fand ich auf dem Schnitt teilweise mächtig entwickelt und fächerartig angeordnet. Ihre Wandungen waren sehr zellreich, die Kerne dieser Zellen oft durch Vakuolen eingebuchtet.

Ueberblicken wir nun am Ende dieses Abschnittes das bis zu dieser Arbeit noch niemals übersichtlich dargestellte Vorkommen der Talgdrüsen in der Tierwelt, so muß gesagt werden, daß dieselben nach den Prinzipien äußerster Zweckmäßigkeit sich finden und daß wir für ihr Entstehen und Vergehen wie auch für ihre zahlreichen Modifikationen unter den verschiedenartigen Lebensbedingungen der Tiere und an den verschiedenen Stellen des Körpers nur eine Ursache kennen: das Bedürfnis des Organismus.

II. Entwicklungsgeschichte, Anatomie und Pathologie der Talgdrüse.

In diesem Abschnitt, in dem wir uns sehr kurz fassen können, seien die Entstehung und die Morphologie der gewöhnlichen Haarbalgtalgdrüse geschildert.

Nach den Angaben von Köllicker (54), Unna (98), Grefberg (36), Hertwig (43) geht die Entwicklung der Drüse im vierten bis fünften Monat der Embryonalzeit ungefähr folgendermaßen vor sich: Stets oberhalb einer in der mittleren Balgregion befindlichen Aussackung, an der Seite des stumpfen Haarwinkels entsteht, wenn eben Haar- und Wurzelscheide unterscheidbar ist, ein kleiner seitlicher Wulst durch Hervorbuckelung der tiefsten Zelllage der Stachelschicht der äußeren Wurzelscheide. Nach außen bilden die umgebenden Elemente des mittleren Keimblatts einen membranartigen Ueberzug der Talgdrüsenanlage, welcher mit der äußersten Schicht des Haarbalges in Verbindung steht. Die solide Sprossung wächst und nimmt bald Flaschenform an. Nun tritt in den mittelsten Zellen der Anlage eine Verfettung ein, der Inhalt der Talgdrüse hebt sich bei Pikrocarminfärbung gelb von der rotgefärbten Stachelschicht ab. Die Fettbildung schreitet durch die Mitte des Drüsenhalses fort, bis die Fettzellen den Kanal des Haarbalges erreicht haben. Inzwischen nimmt die Drüse an Größe zu und fängt nun an seitliche Sprossen zu treiben,

so daß ein mehr traubiger Bau resultiert, der schließlich zur Bildung ganzer Drüsenrosetten führt. In derselben Höhe des Haarbalges können sich auch direkt von diesem aus benachbarte gleichartige Drüsen anlegen. Die Verfettung in den Seitensprossen geht in gleicher Weise vor sich wie in der allerersten Anlage. Jedes Haar wird auf diese Weise von zwei bis sechs oder mehr Drüsenexemplaren umgeben. Die erwähnte Haarbalgaussackung unter der Mündungsstelle ist durch stärkere Vermehrung und Verhornung der Zellen der Wurzelscheide bedingt [Maurer (68)].

Chodakowski hatte behauptet die Größe der Talgdrüsen verhalte sich umgekehrt wie die Stärke der Haare (17). Das mag für viele Fälle bis zu einem gewissen Grade stimmen, eine allgemeine Regel ist es aber keineswegs und Leydig (62) hat Recht, wenn er die Proportionalität zwischen Größe und Zahl der Talgdrüsen und der Stärke des einzufettenden Haares ablehnt. Bei stärkeren Haaren öffnen sie sich mit engeren Ausführungsgängen in die Haarbälge; bei Wollhaaren dagegen sind, wie Köllicker sehr demonstrativ schildert und illustriert (58), häufig Drüsengänge und Haarbälge gleich stark und münden in einen gemeinsamen Gang, den man als Fortsetzung jedes von beiden ansehen könne. Oder die kleinen Haare gehen sogar mit ihren Bälgen in die Drüsen aus und kommen selbst zur Drüsenöffnung heraus. In solchen Fällen, in denen das morphologische Verhältnis zwischen Haar und Drüse sich gänzlich umgedreht hat, kehrt sich auch das physiologische Verhältnis um: Die Drüse ist nicht mehr Anhangs- und Hilfsorgan des Haares, sondern umgekehrt. Was hat das kleine Härchen für eine Bedeutung für die Funktion der Drüse? Darauf gibt Hesse eine Antwort (45): Um die Entleerung des wasserarmen Sekrets der Talgdrüsen zu garantieren, wird ihre Mündung an der gesamten Körperoberfläche, die wir nicht ausdrücklich als behaart bezeichnen, durch Einfügung eines ziemlich starren Härchens offen gehalten; in der Wand jeder Talgdrüse erhebt sich ein kleines Härchen, das durch die Drüsenpore auf die Hautoberfläche gelangt. Ich vermute, daß außerdem diese sehr empfindlichen kleinen Härchen noch die Funktion haben, die Reize der Außenwelt fortzuleiten und dadurch die Tätigkeit der Drüsen eventuell anzuregen! Die Zahl dieser Drüsen darf nicht überschätzt werden. Während nach Krause [Sarasohn (79)] zirka 2 Millionen Knäueldrüsen ziemlich gleichmäßig über den Körper verbreitet sind, existieren nur 100000 Haarbälge mit Talgdrüsen, von denen noch zirka 80 000 allein auf den behaarten Kopf entfallen. Rechnet man Schamhaare, Bart etc. ab, so bleiben etwa 19000 solcher Talgdrüsen mit kleinen Nebenhärchen übrig. Diese im Vergleich zum Haar großen Talgdrüsen sind es, die hauptsächlich durch Kälte oder psychische Einflüsse über das Hautniveau durch die glatten Muskelfasern vorgetrieben werden können und so die sogenannte Gänsehaut verursachen [Hermann (42)]. Wieweit die von Krause angeführten Ziffern zutreffen und wie groß die sicherlich sehr erheblichen individuellen Schwankungen derselben sind, entzieht sich meiner Beurteilung.

Wenn auch, wie wir schon öfters im Vorhergehenden Gelegenheit hatten zu sehen, die Form der Talgdrüsen eine sehr schwankende ist und zwischen dem einfachen schlauchförmigen Säckchen und sehr kompliziert traubigem Bau schwankt, wenn auch, wie auch Graff richtig betont (34), nicht alle azinösen Drüsen Talgdrüsen sind und manche tubulöse Drüse Fett liefert, so kann man doch im allgemeinen K. Bauer (7) recht geben, wenn er sagt: die Talgdrüsen sind alveoläre Drüsen, ihre Endeinheiten zeigen tubuloalveolären oder alveolären Typus. Diese feineren Unterschiede hängen von der Konsistenz und Stauung

des Sekrets und dem Widerstand des Drüsengewebes ab. Letzterer variiert je nach Vorhandensein von Kutismaschen, Haaren, Muskeln, Alveolen in der Nachbarschaft. Daß die Tieflagerung der Talgdrüsen in der Haut einen Schutz für den Talg, bevor er abgestoßen wird und so lange er sich im Reservoir der Drüse befindet, darstellt, hat schon Maurer (68) betont.

Der feinere Bau der Talgdrüsenalveolen ist oft beschrieben worden. Die Alveole wird außen umgeben von einer zugleich zum Haarbalg gehörigen Bindegewebsschicht. Dieser liegt eine dünne glashelle Membrana propria an, die Fortsetzung der Glashaut des Haarbalges. Auf ihr sitzen nach innen die eigentlichen Drüsenzellen in mehrfacher Schichtung, die kontinuierlich in das Epithel der äußeren Haarwurzelscheide übergehen. 1—3 basale Lagen dieser Zellen sind niedrig kubische oder spindlige Zellen. Nach innen folgen nun große rundliche, mehr polygonale Zellen, welche das Drüsenlumen vollständig erfüllen. Diese Zellvergrößerung beruht auf allmähliger Anfüllung der Zelle mit erst kleinen, dann immer größer werdenden Fetttropfen, welche den Kern derart komprimieren, daß er eingebuchtet und zackig erscheint und langsam atrophiert. Das Protoplasma selbst wird von den Fettkügelchen beiseite gedrängt, so daß diese in einem zierlichen Wabenwerk von Protoplasma zu liegen scheinen. Je mehr die Zellen zum Ausführungsgang vorrücken, um so stärker wird ihr Zerfall; schließlich gehen alle Zellen zu grunde und das Sekret besteht aus freigewordenem Fett, Protoplasmadetritus und abgestorbenen Zellen mit Fettinhalt, die ihren äußeren Zusammenhang noch gewahrt haben. Langsam schiebt sich diese Masse nach außen zu infolge des in der Tiefe des Drüsensackes fortschreitenden Prozesses vor und ergießt sich in den Grund des Haarbalgtrichters. Der Ausführungsgang der Talgdrüsen wird von einer Fortsetzung der äußeren Wurzelscheide, von geschichteten Epithelien ausgekleidet, die unter allmähliger Verminderung ihrer Lagen in die epitheliale Auskleidung des Drüsenkörpers übergehen. Da seine Wandungen ebenfalls Sekret liefern, wollen Böhm und Davidoff ihn nicht als speziell differenzierten Ausführungsgang ansehen (11). Wenn man jedoch den Querschnitt eines solchen Ausführungsganges mikroskopiert und sieht, daß nur die mittlere Zellsäule verfettet ist und zwar bereits völlig zu einem schollig-breiigen Sekret umgewandelt, während nach außen sich fünf bis sechs Zelllagen unmittelbar anschließen, die keinerlei Verfettung zeigen, wenn man dieses Bild mit Fundusschnitten vergleicht, dort vielleicht nur zwei unverfettete äußere Lagen sieht und eine allmählig stärker werdende Verfettung in den folgenden Schichten, und wenn man beobachtet, daß der völlige Zerfall, die breiige Umwandlung die zentralen Schichten erst trifft, wenn sie weiter nach oben und außen fortgeschoben sind, so muß man sagen, daß vielleicht die Beteiligung an der Fettsekretion nur langsam im Verlauf des Drüsenhalses abnimmt, daß jedoch die graduellen Unterschiede zwischen Ausführungsteil und Drüsenfundus so erheblich werden, daß wir unbedingt beide Teile streng zu sondern haben. Die Hauptsekretion geht in der Tiefe der Drüse vor sich, die Zellen des Ausführungsganges können sich nur in sehr geringem Maße daran beteiligen! Die äußere Haarwurzelscheide selber wird zusammengesetzt aus den Elementen des Stratum germinativum, also aus Stachel- oder Riffzellen, die peripher eine Schicht Zylinderzellen erkennen lassen [vergl. Böhm und Davidhoff (11), Brösicke (15), v. Brunn (16), Sarasohn (79), Stöhr (92), Unna (98), Waldeyer (101)]. Erwähnt sei, daß Kölliker früher die Existenz der allerdings nicht immer leicht zu beobachtenden Tunica propria bestritten hat (55).

Ich möchte hier noch einige ergänzende Daten zur feineren Anatomie geben, auf Grund der Beobachtung von Präparaten (Längs- und Querschnitten), die mit Scharlach-Hämatoxylin, nach Marschi, nach Bendas Eisenhämatoxylinmethode, nach van Gieson, mit Saffranin, Hämatoxylin-Eosin, mit Ehrlichscher Flüssigkeit (Gentianaviolett etc.), Jodjodkalium, Chromlösung gefärbt wurden.

Am Grunde des Talgdrüsenbeutels ist die Verfettung am deutlichsten zu verfolgen. Die periphersten Randzellen sind schmal, länglich, besitzen einen länglich elliptischen Kern. Auch diese periphersten Zellen weisen verschiedentlich schon ganz vereinzelte Fetttröpfchen auf. In der Peripherie sind die feinsten Fetttropfen zu finden. Nach innen zu dominieren ganz bedeutend voluminöse Zellen mit großen Fetttropfen, so beispielsweise solche mit zirka 15 bis 18 großen Tropfen. Im äußersten Fall kann eine solche Zelle wohl bis zu 50 Fetttropfen fassen. Wird der Ausführungsgang im obersten Teil getroffen, so ist deutlich das fettigen Detritus haltende Lumen von der anscheinend sich nicht mehr an der Sekretion beteiligenden Wandung zu unterscheiden; es wird von flachen spindligen Zellen begrenzt, wie sie in tieferen Teilen der Drüse nur ganz peripher liegen. Die Talgdrüsenepithelien verhalten sich färberisch stets so wie die Zellen der äußeren Haarwurzelscheide. Im Innern der Sekretfettmassen sieht man oft besonders dunkelrotbraungefärbte Massen (Scharlachfärbung!), die in wurzelförmige Fäden und nadelartige Gebilde auslaufen (Cholestearinkristalle?). An der Rotfärbung durch Scharlach erkennt man, daß das Haar besonders zwischen Talgdrüsenmündung und Hautoberfläche eingefettet ist, vor allem stark an der Austrittsstelle aus der Haut. Diese Rotfärbung ist teilweise durch feine Fettkristalle bedingt. Betrachten wir die Zellkerne der Wandung, so sind sie elliptisch, auch wohl unregelmäßig oval, oft blasig hell und dunkle Chromatinkörner zeigend, sowie meist zwei bis drei Nucleoli. Manchmal umfaßt ein mondsichelförmiger Kern ein detailloses, vakuolenartiges Protoplasmabläschen. Oder aber der Kern ist größer und wird nur von der Vakuole eingebuchtet. Die Vakuole kann Einschlüsse enthalten. Solche Vakuolenzellen sind in den Drüsenwandungen recht häufig, bisher aber noch nicht beschrieben worden. Daß der Kern allmählig in seiner Gestalt durch die auftretenden Fettkugeln modifiziert wird, sagten wir schon oben. Anfangs sind ein oder mehr Nucleoli noch deutlich erkennbar, meist sind es zwei. Ein Zeichen der Kerndegeneration scheint die fortschreitende Zusammenballung der Chromatinsubstanz zu sein. Der Kern wird blasig hell und läßt zahlreiche, beispielsweise elf, tiefdunkel gefärbte, runde und distinkte Chromatinkörner unterscheiden. Diese Zusammenballung der Chromatinsubstanz zu schwarzen Kügelchen entspricht vollkommen dem Verhalten der von mir in meiner Schrift über die Kolostrumbildung (6) als „Kugelkernpolynukleäre“ bezeichneten Zellen. Hier wie dort handelt es sich um Zugrundegehen der Kerne. Daß bei dem Zerfall der Zelle in der Talgdrüse diese Chromatinkügelchen frei werden, ist verständlich; so findet man im Ausführungssekret zahlreiche größere und kleinere schwarze Kügelchen, der einzige Ueberrest der zu Grunde gegangenen Kerne. Betrachtet man die fetterfüllten Talgzellen genauer bei Abblendung, so erkennt man, daß die Protoplasmafäden zwischen den Fettkügelchen, also das Gerüst des Wabenwerkes, deutlich fein gekörnt sind. Diese Zellen ähneln im Aeußeren sehr den Makrophagen im menschlichen Kolostrum, die ich als Schaumzellen bezeichnet habe. Während

diese Schaumzellen aber Mononukleäre sind, die ihren Zellleib mit dem sezernierten Fett durch Phagozytose angefüllt haben, entsteht bei den Talgdrüsenepithelien das Fett in diesen Zellen selbst und wird später durch Zellzerfall frei. Diese anscheinend so gleichen Zellen sind also re vera ganz differente Gebilde.

Die Anatomie der Talgdrüsen kann nicht besprochen werden, ohne daß Erwähnung findet, daß Ranvier (77) 3 Formen der Talgdrüsen unterscheidet. Er spricht sich darüber folgendermaßen aus: „Quant aux glandes sébacées, elles se présentent sous trois formes; la forme diffuse, la forme glomérulée, intraépidermique, et la glande sébacée vraie. Je ne connais la forme diffuse que chez les embryons. Ainsi si l'on examine la peau d'un embryon humain de 4 ou 5 mois, on trouve des poils en voie de développement. Les uns sont encore enfouis dans le derme. Nous voyons à la surface de la papille un cône de cellules représentant le jeune poil entouré d'une sorte de cornet de cellules à demikératinisées, la gaîne épithéliale interne, qui présente, comme le poil, la forme d'un cône dont la pointe est dirigée du côte de la surface de la peau. Entre cette pointe et la couche superficielle de l'épiderme se trouve une couche plus ou moins épaisse constituée par les cellules ectodermiques soudées les unes aux autres; mais sur le trajet du poil c'est-à-dire dans l'espace que la pointe du poil doit parcourir pour sortir de la peau, il survient une modification des cellules ectodermiques, la modification sébacée. On voit ces cellules se charger de granulations de sebum et, exactement sur le trajet du poil, se détruire de façon à ménager un canal contenant une matière glissante, qui favorise l'évolution et le glissement du poil. C'est là une glande diffuse. J'arrive aux glandes sébacées glomérulées. On trouve ces glandes dans la gaîne épithéliale externe des poils tactiles des Mammifères. On voit la coupe du poil avec son canal médullaire et, en dehors, l'entourant complètement, une couche de sebum formée de granulations graisseuses et de débris cellulaires, puis la gaîne épithéliale externe, au niveau du col du follicule. Dans cette gaîne épithéliale externe, relativement très épaisse, on trouve des glandes sébacées, noyées dans la masse épithéliale. Ces glandes n'ont pas du tout d'enveloppe connective; elles sont formées par une simple dépression des cellules ectodermiques de la gaîne épithéliale externe du poil. On voit seulement ces cellules, se grouper de manière à constituer un glomérule et suivre, de dehors en dedans, l'évolution sébacée. Il se forme, au centre du glomérule, une cavité remplie de sebum et débouchant à la surface du poil, d'où resulte cette couche de granulations graisseuses et de débris cellulaires. On trouve aussi au niveau du col du follicule pileux, un nombre variable de ces glandes sébacées rudimentaires, glomérulées, intraepidermiques. Quelques-unes dépassent, au niveau de leur fond, la limite externe de la gaîne épithéliale externe, de sorte qu'il y a une petite région où ces glandes possèdent une membrane propre qui est la prolongation de la membrane vitrée du poil, et, dans cette enveloppe connective on trouve des vaisseaux sanguins.“ Die dritte Talgdrüsenform ist die gewöhnliche, wie wir sie oben näher geschildert haben.

Wir haben jetzt noch die Blutversorgung, die Innervation und die Muskulatur der Talgdrüse zu besprechen und schließlich noch die Bestandteile des Talges selber zu nennen.

Eine detaillierte Beschreibung der Zirkulationsverhältnisse verdanken wir W. Tomsa (97). Er sagt: „Der Blutstrom durch die vereinigte Talgdrüsen-Haarsackeinstülpung ist eine unmittelbare Fortsetzung des Papillarstromes ver-

gleichbar einem Zirkulationsterritorium desselben, das nach innen eingestülpt ist. Die Kapillaren der Talgdrüsen umgeben den Drüsengrund in Form eines verbogenen Korbgeflechtes, die Kapillaren der Faserhäute des Haarbalges umstricken ihn in flachen Netzen. Ein und derselbe Arterienast gibt hier einen Zweig für die flachen Kapillarnetze der Faserhäute ab, dort beteiligt er sich mit einem anderen an den Kapillaren der Talgdrüsen. Die für die Haarpapille bestimmte Arterie zweigt sich viel tiefer vom allgemeinen Arterienstamme ab." Auch Kölliker (58) findet um größere Drüsen herum feinere Gefäße und Kapillaren in Menge. Ich selber konnte auch mehrfach die Blutversorgung der Talgdrüsen schön beobachten; ich sah Kapillaren die Bindegewebsstränge zwischen den einzelnen Drüsenläppchen durchziehen. Heßling (46) hat das sehr ansehnliche Kapillarnetz der Brunstfeige der Gemse erwähnt. Gewiß hat Ranvier (77) recht, wenn er ausruft: „Le plasma circule facilement entre les cellules et traverse le sac connectif. Peu importe que les vaisseaux soient en rapport direct avec la glande sébacée ou séparés par une couche plus ou moins épaisse de tissu ectodermique." Dennoch müssen wir dem Blutstrom eine wichtige Rolle bei der Talgsekretion zuschreiben, ohne daß wir deshalb eine unmittelbare Blutversorgung der Zelle anzunehmen haben, vielmehr nur eine indirekte durch Vermittelung der Lymphe, des Gewebssaftes. Ein schönes Beispiel für die Wichtigkeit der Blutversorgung gibt Unna: Oft ist nach ihm (98) die Fettumwandlung innerhalb der Drüse nicht symmetrisch verteilt, sondern geht nach einer Seite bis auf die basalen Zellen herab, welche der Membrana propria aufsitzen und zwar findet dieses stets nach derjenigen Seite statt, welcher die größeren Blutgefäße anliegen, also gewöhnlich nach der unteren, wo die Gefäße der mittleren Haarbalgregion den Haarbalg umspinnen. Dadurch erhalten die Haarbalgdrüsen ein unsymmetrisches Aussehen! Auch v. Ziemßen (108) meint, daß stärkere Gefäßfülle die Sekretion steigert. Damit würde übereinstimmen, daß auch gewöhnliches Fettgewebe so reiche Blutversorgung erhält. Nach Merk (70) stößt fast jede Fettzelle im Fettläppchen an eine Blutkapillare, jedes Läppchen hat seinen eigenen Kapillarbezirk. Die embryonalen primären Anlagen des späteren Fettpolsters zeichnen sich durch enorme Blutfülle aus. Wenn dieser Autor jedoch die sonderbare Ansicht ausspricht, daß Talgdrüsenzellen vom Osmium ungeschwärzt bleiben, wenn auch knapp nebenliegende Fettzellen ganz deutlich dunkel geworden sind, so muß ich dies als einen Irrtum kennzeichnen und berufe mich dabei auf eigene Beobachtungen wie auf Ranviers (77) Autorität.

v. Ziemßen (108) hält einen Nerveneinfluß auf die Talgdrüsensekretion für wahrscheinlich, wie einen solchen auch Kossmann (60) bei der Bürzeldrüse angenommen hat. Nun hat ja Colasanti (19) Nerven an den Talgdrüsen beschrieben, aber Kölliker (58) hat vergebens nach ihnen gesucht und auch eine anderweitige Bestätigung dieser Angaben ist mir nicht bekannt. Es wäre Aufgabe künftiger Forschung, auch hierüber Licht zu verbreiten.

Der Musculus arrector pili ist von Fr. Hesse geschildert worden (45): Er liegt dicht an der dem Haar gegenüberliegenden Wand der Drüse, von ihr nur durch eine dünne gefäßtragende Bindegewebsscheidewand getrennt. Am unteren Ende der Drüse breitet der Muskel sich etwas aus, so daß der Querschnitt die Form einer dreieckigen Platte bekommt, deren eine Kante ausgehöhlt ist. Der Muskel hat im Querschnitt seine größte Dicke in der Mitte und spitzt sich nach beiden Enden zu. Schräge Bindegewebszüge können die Muskelplatte teilen. Sie entspringt von 3—4 Haarbälgen mit ebenso vielen

schmalen Zipfeln. Die Drüse wird von Haar und Muskel bei dessen Kontraktion in eine Art Presse genommen. Der Muskel der Barthaare wird von mehreren dicken Bündeln gebildet. An den Haaren des Mittelfleisches schiebt sich reichliches Bindegewebe zwischen die kleine Talgdrüse und den langen Muskel. Die Meibomsche Drüse ist vom Musculus palpebralis bedeckt und wird durch ihn beim Lidschlag gegen die Lidschleimhaut resp. gegen den Bulbus gedrückt. Am vorderen Drüsenende finden sich noch transversale Muskelbündel zwischen Ausführungsgang und unterer Lidfläche. Kölliker meint nun (58), die Arrektores würden für die Drüsenentleerung überschätzt, da energische Zusammenziehung derselben (Gänsehaut) nur unter ganz besonderen Verhältnissen sich findet. Auch hätten Tysonsche Drüsen, die Drüsen der Labia minora, des Gesichts, der Nase weder glatte noch quere Muskulatur, endlich finden sich solche Muskeln an den Federbälgen von Vögeln ohne alle Beziehung zu Drüsen. Demgegenüber betont K. Bauer (7), der nach Borns Rekonstruktionsmethode sich ein plastisches Bild der Talgdrüsen verschaffte und die Beziehungen der elastischen Fasern zu den Drüsen und Muskeln studierte, daß die Hauptfunktion des Arrector pili die als Kutisspanner und Expressor sebi sei. „Bei seiner Kontraktion wird der in einer bestimmten Richtung einseitig erfolgende Zug durch das subepitheliale Netz (elastischer Fasern) verallgemeinert und so die Epidermis vor Zerrungen geschützt, während gleichzeitig eine gleichmäßige Kompression auf die Drüsenalveolen erfolgt, obschon ich bei der Entleerung den physiologischen Nachschub durch Neubildung von Sekret und die Kompression der Drüse zwischen Muskel und Haarbalg nicht ganz unerwähnt lassen möchte.“ In der Nasenhaut vertrete das Fasersystem des Musculus nasalis die Stelle der glatten Muskulatur. Im Augenlid komprimiere der Musculus Riolani die spindelige Auftreibung des Ausführganges der Meibomschen Drüse von allen Seiten. Ich glaube, die Betrachtung der Topographie von Drüse und Muskel macht doch sehr unwahrscheinlich, daß eine derartige regelmäßige ständige Anordnung eine zufällige sein soll, vielmehr bestärkt sie die Annahme, daß dieser Muskel zum mindesten die Sekretentleerung unterstützt, wobei es, wie Bauer richtig bemerkt, gar nicht einmal immer auf eine völlige Kontraktion des Muskels ankommt. Bei den Vögeln wird der Muskel wohl als Arrektor der Federn funktionieren, das beweist aber nichts dagegen, daß er beim Säugethier andere Funktionen übernimmt. Daß Maurer (68) einen Drüsenwandbelag mit glatten Muskelfasern leugnet, Schmidt ihn dennoch bei Ohrtalgdrüsen (83), Leydig bei den Talgdrüsen des Hundes (61), Kossmann bei der Bürzeldrüse (60) beschreibt, wurde schon oben erwähnt.

Die mikroskopische Untersuchung des Hauttalgs zeigt nach v. Ziemßen (108) außer freiem Fett, mehr oder weniger fettreiche Talgzellen, Zellenrudimente, Cholestearinkristalle, Epidermisschollen. Nach Eulenburg bilden fettig entartete Zellen 50 % des Sekrets (28). Der Hauttalg wird als flüssig-ölige Masse sezerniert, die später erstarrt [Sarasohn (79)]. Nach Merk (70) sind es größere Mengen Oleïns, die Fett flüssiger machen: Das Hautfett enthält mehr Oleïn als das Darmfett, ist daher noch bei 15° C. flüssig, somit der Temperaturerniedrigung gegenüber resistenter. Ein chemisches Beispiel, wie fein und zweckmäßig die organischen Prozesse reguliert sind! Konstante chemische Bestandteile des Hauttalgs sind nach v. Ziemßen (108): Wasser, Palmitin, Oleïn, Palmitinsäure, Oleïnsäure, Seifen, ein kaseïnähnlicher Eiweißkörper, Cholestearin, Chloride, phosphorsaure Alkalien und Erden. Die Fettsäuren sind für den spezifischen Geruch

von großer Wichtigkeit. Der Hauttalg reagirt neutral und steht, wie Linser angibt (64), den Wachsarten, nicht den Fetten nahe und setzt sich aus 2 Komponenten zusammen, den ätherlöslichen Substanzen des Horngewebes und dem Sekret der Talgdrüsen. Jedoch partizipiert die Hornschicht der Epidermis nur in ganz geringem Maße an der Fettbildung. (Sebum cutaneum.) Der Hauttalg bedeckt als feiner Ueberzug die Körperoberfläche und verstärkt die Impermeabilität der Hornschicht [Sarasohn (79)], ölt Epidermis und Haare ein, ist für Mikroben relativ unangreifbar, bietet ihnen keinen Nährboden und hindert sie vielleicht mechanisch am Eindringen in die Haut [Linser (64)]. Hauteinfettung mag besonders wichtig an Stellen sein, an denen 2 Hautflächen aneinanderreiben. So wird die starke Häufung der Talgdrüsen in den Achselhöhlen, an den Genitalien, am Skrotum etc. verständlich. Der Hauttalg spielt wahrscheinlich auch in der Oekonomie der Wärmeabgabe des Körpers eine Rolle.

Da die Talgdrüsenentwickelung beim Foetus noch nicht ganz beendet wird, während die Knäueldrüsen intrauterin schon fast fertig ausgebildet werden, weist Unna mit Recht darauf hin, daß das Fett der Vernix caseosa wohl nur den Knäueldrüsen entstammt. — Ueberschauen wir nunmehr die Morphologie der Talgdrüse noch einmal, wie wir sie im Vorstehenden gezeichnet haben, so erscheint wohl das Bild einer gewöhnlichen Haarbalgtalgdrüse etwa von der menschlichen Kopfhaut klar umrissen, schwer oder fast unmöglich muß es jedoch genannt werden, eine allgemein gültige Definition für die Talgdrüse zu finden, die sich auf die morphologischen Eigenschaften stützt. Denn welche von ihnen wir auch wählen, wir finden sie bei anderen Organen und Formen wieder; überall stoßen wir auf Uebergänge.

Als alveoläre Drüsen können wir sie nicht bezeichnen, denn sie kommen auch als einfache tubulöse Schläuche vor. Auch die diffuse Form Ranviers würde eine solche Bezeichnung nicht zulassen. Die Wandung läßt sich nicht als Charakteristikum verwerten, denn es gibt Drüsen, die gar keine, andere, die nur teilweise eine solche besitzen; auch hat die eine Wandung glatte Muskulatur aufzuweisen, während eine solche der anderen fehlt. Der alte Name Haarbalgdrüse ist zu eng, denn nicht nur ist in vielen Fällen nicht die Drüse, sondern das Haar Anhangsorgan, sondern wir haben auch zahllose freie Talgdrüsen kennen gelernt. Zudem hat die Arbeit von Alzheimer uns an den Ceruminaldrüsen gezeigt, daß auch nach dem Typ der Schweißdrüsen gebaute Drüsen am Haarbalg entstehen können. Das Fehlen eines tatsächlichen Lumens trifft auch auf andere Drüsen zu, während die Ohrtalgdrüsen der Katze häufig ein freies Lumen zeigen. Die Verwendung ganzer Zellen zur Sekretbildung fanden wir schon bei dem eine verhornte Masse sezernirenden Schenkeldrüsen der Eidechse. Fettsezernierende Zellen gehen auch in der Harderdrüse zu Grunde. Zelldetritus mengt sich auch dem Sekret der Schweißdrüsen der Achselhöhle bei. Auch bei den Giftdrüsen der Amphibien wandeln sich die Zellen totaliter in Sekret um. Die Produktion von Fett kann am allerwenigsten als Spezifikum der Talgdrüsen gelten. Nicht nur liefern die Hornzellen der Epidermis Fett, sondern vor allem die Schweißdrüsen, wie die Arbeiten von Meißner (69), Unna (99), Maurer (68), Sata und Ziegler (80), Ranvier (77) genugsam beweisen. Der Ausführungsgang der Drüse kann nicht zur Kennzeichnung hinzugenommen werden, denn er fehlt der diffusen und der geschlossenen Form. Endlich finden sich die Talgdrüsen sowohl in der Haut, wie in Uebergangszonen, wie in der Schleimhaut.

Wir haben diese Ausführung gemacht, nicht um definitorische Spitzfindig-

keiten zu treiben, sondern um zu illustrieren, wie sehr die Eigenschaften organischer Gebilde im Fluße sind, die mannigfachsten Modifikationen und Uebergänge zulassen und wie dieselben Mittel bei den verschiedensten Gelegenheiten zur Anwendung kommen.

Ich möchte dies Kapitel schließen, indem ich anhangsweise die Pathologie der Talgdrüsen skizziere.

Zunächst kann ihre Sekretion abnorm gesteigert werden oder sich verringern, das Sekret kann von zu fester oder zu flüssiger Konsistenz sein. In letzterem Falle zeigen Haut und Haar dauernd fettigen Glanz, die Drüsenmündungen z. B. an der Nase klaffen. Ist die Konsistenz zu fest, so erstarrt der Talg schon in den Ausführungsgängen der Drüsen zu weißlichen Massen [v. Ziemßen (108)]. Bei der Seborrhoe (universalis oder localis), der übermäßigen Talgsekretion werden häufig noch nicht völlig fettig umgewandelte Epithelzellen der Drüsen massenhaft produziert: Auf der Oberfläche der Haut bilden sie, mit den Haaren zusammenbackend, härtere oder weichere, mehr oder weniger fast anhaftende Krusten (Kindergrind oder Gneis). Bei der Asteatosis, dem Mangel der Fettsekretion, wird die Haut trocken, schuppig und schilfernd, das Haar trocken, glanzlos, brüchig, leicht ausfallend [Waldeyer (101)]. Ferner sind die hypertrophischen und verwandten Zustände der Talgdrüsen zu nennen. Die lokale Hypertrophie von Talgdrüsen im Alter an Stellen, wo Haare ausgefallen sind, dient nach Unna keiner besonderen Funktion, sondern ist eher als eine physiologische Verkümmerung epithelialer Gebilde aufzufassen, welche phylogenetisch zu höherer Produktivität (Haarbildung) angelegt waren (98). Diese Ansicht findet bei K. Schulin eine Bestätigung (84). Er führt aus: Beim Haarschwund findet man oft die Talgdrüsen hypertrophisch. Der relativ sehr wenig verengte Teil des Haarbalges oberhalb der Einmündungsstelle der Talgdrüsen dient mit als Ausführungsgang. Züge glatter Muskelfasern, von Bindegewebsbündeln ausgehend, können sich an den Talgdrüsen in ganz kahlen Glatzen inserieren. Wie die Kernarmut der Talgdrüsen zeigt, handelt es sich nicht um echte Hypertrophie, sondern um Ektasie. Wenn das Haar im Verlauf seiner Atrophie in die Höhe gestiegen ist und der Muskel (Arrektor) sich nur noch an den bindegewebigen Fortsatz inseriert, fällt das die Sekretentleerung unterstützende Moment fort und es kann leicht Ektasie durch Sekretstauung eintreten.

Komedonen, Mitesser, zeigen durch angestautes Sekret erweiterte Talgdrüsenausführungsgänge bei mit Schmutz verstopfter Mündung. Besonders die Lanugotalgdrüsen werden leicht befallen. Der weiße Sekretpfropf ist als wurmförmiger Körper ausdrückbar und kann Pigment, Pilzsporen und Mikrokokken enthalten [Waldeyer (101)]. Das Milium (Hornperle) hat nach Philippson und Joseph (52) keinen Zusammenhang mit den Talgdrüsen, wie ihn Waldeyer annimmt. Ueber die Beziehungen des Molluskum zu den Talgdrüsen herrscht keine Einigkeit. Waldeyer und Kaposi nehmen solche an, Neisser leugnet sie völlig. Aus der zystischen Molluskumform leitet Waldeyer (101) das Atherom (Grützbeutel) ab. Die verschiedenen Akneformen, insbesondere Sykosis (Mentagra, Folliculitis barbae) nehmen ihren Ausgang von Entzündungen der Haarbälge und Talgdrüsen. Beim Rhinophyma findet sich eine Hyperplasie aller Gewebe, besonders aber der Talgdrüsen, die zystenartig entarten und ihre Ausführungsgänge verlieren. Lassar rechnet es daher zu den Adenofibromen [Joseph (52)]. Das echte Adenom der Talgdrüsen ist selten. Das Adenoma sebaceum disseminatum zeigt kleinste Tumoren am Kopf, die von erkrankten Talgdrüsen ausgehen. Die Tumoren bestehen aus proliferiertem

Epithelialgewebe, das teilweise in Sebum umgewandelt ist und fibrös abgegrenzt ist, auch Läppchenbildung zeigt [Ménétrier und Joseph (52)]. Das Karzinom nimmt bekanntlich häufig seinen Ausgangspunkt von den Talgdrüsen. Joseph beschreibt (52) eine an der Talgdrüsenmündung lokalisierte Hyperkeratose: Keratosis follicularis. Auch eine Atrophie der Talgdrüsen kommt zur Beobachtung, so bei Elephantiasis und bei der erworbenen diffusen Hautatrophie [Joseph (52)]. Beneke (Braunschweig) fand (8) in einem Dermoïd der Hirnbasis stark ausgebildete, freie Talgdrüsen. Er meinte, man könne daraus auf Abstammung des betreffenden Tumors von einer Uebergangsstelle der Haut in Schleimhaut schließen. Jedoch sei Vorsicht geboten, da am Rande der sogenannten Dermoïdzotte eine Art Abklingen der Epithelbildungen vorläge, indem zunächst die Haar-, dann die Talgdrüsenbildung aufhöre, bis zuletzt nur einfache Epithellage übrig bleibe. Endlich will ich das Vorkommen von Talgdrüsen an Stellen erwähnen, an denen sie normaliter fehlen. Ich möchte ein solches Vorkommnis mit dem Namen Heterotopie belegen. Gewiß können sich Talgdrüsen nur an bestimmten geeigneten, vielleicht phylogenetisch prädisponierten Orten entwickeln. Diese Entwicklung muß aber den pathologischen Prozessen beigezählt werden, wenn krankhafte Zustände und Reize sie veranlassen. Bettmann (9), Suchanek (93), Lublinsky (66) haben folgende ätiologischen Momente für Heteropie der Talgdrüsen in der Mundschleimhaut angegeben: Stomatitis mercurialis, Tabaksgenuß, schadhafte Zähne, Alkoholismus, Schleimhautatrophie. Daß beim Kaninchen und Biber Haare an entsprechender Stelle sich finden, hatte ich schon früher gesagt.

III. Die Physiologie der Talgdrüsensekretion.

Daß bei der Talgsekretion permanent Zellen zugrunde gehen, ist zweifellos; so erhebt sich sofort die Frage, in welcher Weise die Regeneration des Drüsenmaterials statt hat, wo wir den Zellersatz beobachten können. Die nächstliegende Erklärung ist und bleibt die, daß die basalen Zelllagen sich ständig auf mitotischem Wege teilen und vermehren und so die anderen Zellen vor sich herschieben. Denn die Theorie der sogenannten „freien Kernbildung", wie sie besonders von Lott vertreten wurde, ist doch zu hypothetisch und unwahrscheinlich. Lott (65) nimmt an, daß die unterste Lage aller geschichteten Epithelien aus eigenartigen „Fußzellen" besteht, die Stammzellen der höheren Lagen darstellen. Von den aufrückenden Epithelzellen sollen kernlose Rudimente zurückbleiben, in welchen dann neue Kerne durch Verdichtung entstehen und welche als Ersatzzellen nachwachsen. Es ist wenig einleuchtend, daß das komplizierteste Gebilde der Zelle, der Kern, durch einfache Protoplasmaverdichtung entstehen soll. So geben wir W. Flemming recht, wenn dieser gegen eine solche Lehre protestiert (29). Flemming sagt, theoretisch könne man eine direkte Teilung nicht absolut ausschließen, aber beweiskräftig demonstriert habe sie uns noch Niemand.

Welche Beobachtungen sprechen nun für mitotische Zellteilung? Ranvier (77) sagt: „A la face interne de la membrane propre, au niveau des culs de sac glandulaires, se trouve une couche de cellules ectodermiques, polyédriques avec un noyau bien accusé, cellules dans lesquelles ont peut observer des phénomènes de karyokinèse comme dans celles de la couche profonde du corps muqueux de Malpighi." Ein Jahr später veröffentlichten Bizzozero und Vassale (10) ihre entsprechenden Beobachtungen. Sehr spärlich seien Mitosen

in den ausgewachsenen Drüsen des Hundes, nicht ganz so spärlich beim Menschen; doch finde man häufig auf Schnitten gar keine; in anderen Schnitten 1—2. In der Lippe wurden mehr beobachtet als am Skrotum. Die Mitosen liegen immer an der Drüsenperipherie. Daß man relativ wenig Mitosen bei den Talgdrüsen findet, führen die Autoren darauf zurück, daß das Sekret nur äußerst spärlich sei. Ob das wirklich der Fall ist, bleibe dahingestellt. Jedenfalls widersprechen sich diese Autoren, wenn sie im selben Atemzuge sagen, daß die Talgdrüsen zu den Drüsen mit lebhafter Zellregeneration gehören, wie sie auch weniger differenzierte Drüsenzellen vom Charakter des Belegepithels haben, von dem sie abstammen. Aehnlich äußert sich Podwyssozki (76): er gesteht auf Grund experimenteller Untersuchungen die Zellteilung solchen erwachsenen Drüsen zu, die eine weniger komplizierte Funktion haben, keine spezifischen Fermente sezernieren und deren Zellen Umbildungen unterliegen, also den Talgdrüsen. Je weniger Drüsenzellen von indifferenten Zellen abweichen, um so größer ist ihre Regenerationsfähigkeit. Demgemäß reagieren die Talgdrüsen am raschesten auf traumatischen Reiz. Nach solchen Ausführungen sollte man zahlreiche Mitosen in den Talgdrüsen erwarten, aber davon ist gar keine Rede. Heuss (47) hat spärliche Mitosen in den Mundhöhlentalgdrüsen beobachtet. Joseph (51) schließt sich Bizzozero und Vassale an, daß in den Talgdrüsen Karyokinesen zu finden seien, dagegen in den Schweißdrüsen fast garnicht. Joseph weist auch darauf hin, daß die Mitosenbildung in pathologischen Fällen, so beim Rhinophyma und beim Talgdrüsenkarzinom reichlicher zur Beobachtung kommt, ferner daß sie recht häufig sich in der Stachelzellenschicht der äußeren Haarwurzelscheide findet.

Wenn ich auch zugebe, daß die Seltenheit, mit der Mitosen zur Beobachtung kommen, zum Teil auf die Schwierigkeit einer geeigneten Konservierung des Untersuchungsmaterials, zum Teil auch auf eine gewisse Trägheit des ganzen Sekretionsprozesses zu beziehen ist, so muß ich doch betonen, daß mir die geringe Anzahl karyokinetischer Figuren in keinem rechten Verhältnis zu der Menge zugrunde gehender Zellen zu stehen scheint und ich glaube, daß dieser Punkt noch sorgfältiger Untersuchung bedarf. Die Angabe Josephs, daß in der äußeren Haarwurzelscheide die Mitosen reichlicher angetroffen werden, läßt die Vermutung in mir entstehen, ob nicht etwa dort die Stelle auch für die Talgdrüsenzellvermehrung zu suchen ist, ob nicht also von der Wurzelscheide aus sich Zellen durch den Drüsenhals hindurch immer entlang der Drüsenwandung bis zum Fundus der Drüse vorschieben, um dann allmählig verfettend ins Zentrum der Drüse vorzurücken und endlich als Detritus ausgeschieden zu werden!

Heidenhain (40) hat bei den Giftdrüsen der Amphibien beschrieben, daß sich ganze Drüsen regenerieren, indem mit dem Verbrauch des Zellbestandes einer Drüse die Vergrößerung einer gänzlich neuen Drüsenanlage einhergeht, die vom Schaltstück aus entstehend sich zwischen die alte Drüse und deren Muskelbekleidung zwischenschiebt. Ob irgend welche entsprechenden Vorgänge bei den Talgdrüsen statt haben, ist bisher noch nicht bekannt. Das mikroskopische Bild spricht jedenfalls nicht sehr dafür.

Altmann (1) hat bei seinen Studien über die Bedeutung der Zellgranula auch die Art der Entstehung des Fettes in den Zellen der Talgdrüsen und verwandter Drüsen festzustellen versucht und anscheinend sehr eigenartige Ergebnisse erzielt, die jedoch, soweit ich die Literatur übersehe, von keiner

anderen Seite irgend eine Bestätigung gefunden haben. Da Altmann nun sich recht schwer verständlich und wenig klar ausdrückt, möchte ich die betreffenden Angaben mit seinen eigenen Worten wiedergeben: Bei der Untersuchung der Präputialdrüsen der Maus sagt er: „Die Sekretion selbst ist hier kaum anders aufzufassen, als daß die Zellgranula, nachdem sie durch ihr Wachstum sich vergrößert haben und durch ihre assimilatorische Tätigkeit sich mit Fetten und eventuell anderen Stoffen beladen haben, selbst das Sekret bilden, indem die Bestandteile der Zellen kontinuierlich vorgeschoben werden. In einiger Entfernung vermischen sich dann die Granula untereinander, um das schmierige Fettsekret zu geben. Irgend welche Abgrenzungen der Sekreträume und der Drüsenzellen sind nicht vorhanden. Wir werden uns also die basalen Teile der Drüsenzellen als stabil vorzustellen haben, während die inneren Teile durch stetige Erneuerung der Elemente in einem wenn auch langsamen Strömen sich befinden.“ An den Fettdrüsenkonglomeraten neben dem After des Meerschweinchens erkennt Altmann „eine eigentümliche Selbstständigkeit der einzelnen Zellen in ihrer Abgrenzung zu einander; um die Kerne herum drängen sich die Ringkörner oder Vollkörner in den verschiedensten Größen und Färbungen. Ein Zweifel daran, daß wir es hier mit den verschiedenen Stadien der Fettsekretion zu tun haben, kann nicht wohl aufkommen, und wir werden wohl anzunehmen haben, daß alle diese Zellen ihre Kommunikation nach den größeren Ausführungsgängen hin haben.“ In dem Talgdrüsenkonglomerat in der Inguinalfalte des Kaninchens findet Altmann „ebenfalls alle Uebergänge der das Fett assimilierenden Granula nebeneinander . . . Durch die Bildung des im Bilde als Ring erscheinenden Fettmantels ist der morphologische Charakter der Granula völlig scharf skizziert . . . Aehnliche Bilder finden sich auch in den Meibomschen Drüsen und in den gewöhnlichen Talgdrüsen der Haut vor. Doch sind die Erscheinungen hier bei weitem nicht so prägnant. Die Fettdrüsen zeigen jedenfalls in deutlichster Weise, daß bei ihrer Sekretion granuläre Bestandteile der Zellen in das Sekret übergehen, nachdem sich dieselben in einen hierzu geeigneten Zustand gebracht haben.“ Und bei Untersuchung der Harderschen Drüse sagt Altmann: „Wahrscheinlich werden permanent die oberen Teile der Zellkuppen aufgelöst, um das Sekret in den Drüsenräumen zu liefern.“ Altmann schließt mit den Worten: „An den Fettdrüsen und deren Verwandten haben wir gelernt, daß der Prozeß der Sekretion im wesentlichen in einer Umwandlung der Granula und deren Ausstoßung in die Sekretionsräume besteht.“

Wenn ich selbst von den Unklarheiten und Widersprüchen der Einzelheiten absehe, so muß ich doch sagen, daß ich in Präparaten, die mit Säurefuchsin-Jodgrün, mit Triazid und mit den bereits früher erwähnten Farbstoffen gefärbt waren, weder eosinophile noch neutrophile Granula gefunden habe und daß mir die Existenz von wirklichen Granula in den Epithelzellen der Talgdrüsen überhaupt äußerst unwahrscheinlich vorkommt. Jedenfalls werden auch hier noch Untersuchungen der Zukunft einzusetzen haben.

Ich wende mich nun zur letzten und zugleich wichtigsten Frage dieser Arbeit, zur Frage, als was für einen Vorgang wir die Fettproduktion in den Talgdrüsen anzusehen haben. Virchow hat bekanntlich darauf geantwortet, als fettige Degeneration, als nekrobiotische Fettmetamorphose der Drüsenzellen, und bis zum heutigen Tage ist diese Ansicht wie ein unumstößliches Dogma festgehalten worden. In seiner Cellularpathologie (100) sagt Virchow darüber: Es ist „diese nekrobiotische Entwicklung

von Fett ein ganz regelmäßiger, typischer Vorgang an gewissen Teilen des gesunden Körpers ... Die wichtigsten Typen für dieses Verhältnis haben wir einerseits in der Sekretion der Milch, des Hautschmeres, des Ohrenschmalzes u. s. w. ... An allen diesen Teilen geht eine Fettentwicklung genau in der Weise vor sich, wie wir sie bei der nekrotischen Fettmetamorphose unter krankhaften Bedingungen antreffen, und das, was wir Hautschmer, Milch oder Kolostrum nennen, das sind die Analoga für die pathologischen Fettmassen, welche die fettige Erweichung konstituieren ... Daß die beiden Sekrete der Milch und des Hauttalges sich analog verhalten, erklärt sich einfach daraus, daß die Milchdrüse eigentlich nichts weiter ist, als eine kolossal entwickelte und eigentümlich gestaltete Anhäufung von Hautdrüsen ... In allen diesen Fällen entsteht das Fett im Innern von Epithelzellen, welche allmählich zu Grunde gehen und das Fett frei werden lassen ... Die Sekretion ist eine rein epitheliale, wie die Samensekretion ... Am meisten stimmt mit der gewöhnlichen Art der Schmersekretion die früheste Zeit der Laktation überein, welche das sogenannte Kolostrum liefert ... Die Kolostrum- und Schmeerbildung unterscheiden sich nur dadurch, daß die Fettkörner bei der ersteren kleiner bleiben, während beim Schmer sehr bald große Tropfen auftreten." Mit anderen Worten: Virchow setzt die Talgbildung und die Milch- und Kolostrumbildung mit einander in Analogie und faßt gleichzeitig diese Prozesse als physiologisches Analogon für den pathologischen Prozess der fettigen Degeneration auf. Ich habe nun in meiner Arbeit über die Kolostrumbildung (6) eingehend zeigen und — auch experimentell — beweisen können, daß diese Analogie für die Milch- und Kolostrumbildung nicht zutrifft. Ich führte dort aus, daß zunächst Milch- und Kolostrumbildung selber streng zu scheiden sind: die Milchbildung ist ein aktiver vitaler Sekretionsvorgang der Epithelzellen der Milchdrüse, eine Produktion von Fett, die höchste funktionelle Leistung dieser Zellen. Die Kolostrumbildung dagegen entsteht durch Einwandern von (zuerst polynukleären, hernach mononukleären) Leukozyten in die Drüsenräume bei Stagnation des produzierten Fettes zum Zwecke, dieses Fett (wie zuerst von Czerny gezeigt wurde) phagozytär aufzunehmen und zur Resorption zu bringen. Und zwar gelang mir der exakte Nachweis, daß diese Kolostrumbildung ein physiologisches Analogon zum Entzündungsprozeß darstellt! Die Milchbildung also ein echter, vitaler Sekretionsvorgang, die Kolostrumbildung ein physiologisches Analogon zur Entzündung, beide Prozesse ohne jede Beziehung zur fettigen Degeneration. So erhebt sich denn für uns die ganz selbstverständliche und bedeutsame Frage, ob es denn mit der Analogie der Talgbildung, wie sie Virchow aufstellte, seine Richtigkeit hat. Wir fragen, ob die Talgproduktion der Kolostrumbildung analog ist, also ein Analogon zum Entzündungsprozess vorstellt, oder ob sie der fettigen Degeneration analog ein nekrobiotischer Vorgang ist, oder endlich ob sie der Milchsekretion analog einen vitalen Sekretionsprozeß bedeutet.

Theoretisch war es denkbar, daß die Talgdrüse sezerniert, daß das Fett stagniert, daß Leukozyten einwandern, das Fett phagozytär aufnehmen und selbst dann nach außen befördert werden. Wir hätten alsdann einen physiologischen Entzündungsprozeß vor uns, einen Vorgang ähnlich der Kolostrumbildung. Um hierüber zu entscheiden, untersuchte ich Talgdrüsenpräparate darauf hin, ob sie vielleicht Leukozyten enthielten, ob vielleicht irgend welche

granulierten Zellen. Leukozyten werden nun niemals gefunden und auch irgend welche Granula kamen, wie ich bereits oben erwähnte, nicht zur Beobachtung. Polynukleäre fehlen stets und die Talgdrüsenzellen selbst können deswegen nicht für mononukleäre Phagozyten gehalten werden, weil man beobachtet, wie das Fett allmählich in ihrem Innern entsteht und später frei wird und nicht etwa umgekehrt freies Fett von ihnen gefressen wird. Kolostrumzellen sind also phagozytäre Leukozyten, die Fett resorbieren und fortschaffen, Talgdrüsenzellen sind Epithelien, die Fett produzieren. Kolostrumbildung und Talgproduktion sind also keine Analoga, wie Virchow annahm! Alle derartigen Vergleiche sind zurückzuweisen, so z. B. wenn v. Ziemßen (108) vermutet, „daß die von Stricker und Schwarz an den Kolostrumzellen nachgewiesene Kontraktilität und Permeabilität der Membran für Fette auch bei den Talgzellen stattfinde, sodaß das Freiwerden des Fettes nicht notwendig immer eine Dehiszenz der Zellmembran zur Voraussetzung habe." Ganz gleich wie die Talgzellmembran sich verhält, mit den Kolostrumzellen haben die Talgzellen nichts zu tun.

Mit Virchow haben nun alle folgenden Forscher die Talgproduktion als einen Vorgang der regressiven Metamorphose, der fettigen Degeneration aufgefaßt. Ist dies berechtigt? Man sieht in Zellen Fett entstehen, sieht diese Zellen zu Grunde gehen. Man sieht entwicklungsgeschichtlich wie in der Talgdrüsenanlage die Verfettung zentral beginnt, ganz wie in einem Erweichungsherd in der pathologischen Anatomie. Dies genügte, um die Bezeichnung fettige Degeneration zu rechtfertigen, dies war Veranlassung genug, um überhaupt den Talg als Exkret und nicht als Sekret aufzufassen, um den Talgdrüsen den physiologischen Wert als Drüse und dem ganzen Prozeß jedes physiologische Interesse zu nehmen. So erklärt Maurer die Talgzellen für ein aus Epidermiszellen bestehendes Exkret (68). Exkret nennen wir doch einen Stoff, den der Körper als nutzlos oder schädlich abwirft! Und hat denn der Talg keine physiologische Bedeutung? Darüber wird der Leser dieser Arbeit keinen Zweifel haben. Auch Ranvier sagt: „c'est une phénomène d'excrétion". Ein solcher Ausdruck ist völlig unpassend. Heidenhain (39) schreibt geringschätzig: „Von einer eigentlichen Absonderung ist also in diesen Drüsen nicht die Rede: Wucherung des Epithels und fortschreitende Verfettung der Zellen ist das Wesentliche des Vorgangs." Noch krasser drückt sich Eggeling (26) aus: „Das Sekret der Knäueldrüsen wird gebildet durch einen vitalen Prozeß, das der Talgdrüsen durch einen nekrobiotischen. Eigentlich sind nur die Knäueldrüsen Hautdrüsen, dagegen die Talgdrüsen nur Hautkrypten, Einsenkungen der Epidermis, in denen der allgemeine Umwandlungs- und Regenerationsprozeß der Epidermis im Dienst einer bestimmten Eunktion eigenartig modifiziert ist."

Wenn wir diese Lehrmeinung auf ihren Wert prüfen wollen, müssen wir das gesamte in vorstehenden Blättern niedergelegte Material über die Talgdrüsen kritisch überschauen. Dann werden wir Gegengründe genug finden!

Wie schon Virchow richtig hervorhob, gehören Milchdrüse und Talgdrüsen genetisch zusammen. Auch der Milchdrüse schob man fettige Degeneration zu. So konnte J. Orth (75) schreiben: „Die Talgdrüsen besitzen ein polyedrisches Epithel, welches in ähnlicher Weise, wie dasjenige der Mamma durch Verfettung das Sekret liefert." Nun diese Lehre von der fettigen Metamorphose der Milchdrüsenepithelien kann als verlassen gelten: bei ihnen erkennt man

eine vitale Sekretionstätigkeit an. Spricht das nicht schon für ein Gleiches bei den Talgdrüsen, aus denen die Milchdrüsen sich doch entwickelt haben?

Wenn man die Verfettung im Zentrum der Drüsenanlage mechanisch im Sinne des pathologischen Anatomen auffaßt, der die Verfettung der zentralen Zellen auf eine schlechte Ernährung derselben zurückführt, so muß man fragen, warum eben dieselbe Art von Zellen, die in der äußeren Haarwurzelscheide und überhaupt im Stratum Malpighii mindestens ebenso zentral gelegen sind, warum diese nicht fettig degenerieren, umso mehr als unter gewissen Umständen, wenn es besonders zweckmäßig sich erweist, tatsächlich an einzelnen Stellen eine Verfettung eintreten kann, wie das schöne Beispiel der diffusen und der glomerulusförmigen Talgdrüsen Ranviers beweist. Wäre obiger pathologisch-anatomischer Erklärungsversuch richtig, so müßten wir sämtliche zentralen Zellen der Talgdrüsen, der äußeren Haarwurzelscheide, des Stratum Malpighii in fortlaufender Schicht verfettet erwarten. Aber weiter, diese Annahme der schlechten Ernährung steht auch mit den übrigen Tatsachen in lebhaftem Widerspruch: Gewiß, Nikolaïdes (73) und Statkewitsch (87) haben in Drüsen im Hungerzustand fettige Degeneration beobachtet, so in der Submaxillaris, im Parotisepithel etc. Nikolaïdes sagt: „Im Zellenstaat opfern einige Zellen von geringerer Bedeutung ihren Körper dem Wohl der Zellen, die für den ganzen Organismus arbeiten." Bei der Bürzeldrüse aber ergab sich, daß sie bei Enten, die man hat hungern lassen, sich als besonders klein erwies. [Kossmann (60).] Die Verfettung hätte doch bei diesen eine viel stärkere sein müssen. Ich erinnere ferner daran, daß wir bei den Talgdrüsen eine recht gute Blutversorgung fanden, daß sie besonders reichlich bei starker Inanspruchnahme der Drüsen ist, wie das Beispiel der Brunstfeige der Gemse zeigte; daß sogar die Drüsenausbildung eine asymmetrische ist und die stärkere Ausbildung in der Nähe der Gefäße zu finden ist; schließlich daß nach von Ziemssen Gefäßfülle die Sekretion steigert. Das alles zeigt deutlich, daß es sich bei der Talgproduktion nicht um einen degenerativen, regressiven Vorgang infolge schlechter Zellernährung handelt, sondern ganz im Gegenteil um eine vitale Zellleistung, die durchaus von guter Blutversorgung abhängig ist. Daß es sich um einen vitalen Prozeß handelt, zeigt auch die Tatsache, daß die Zellen, so lange Fett in ihnen entsteht, leben und im Gewebszusammenhange bleiben, der sich erst löst, nachdem die Fettproduktion die ganze Zelle erfüllt hat und selber beendet ist. Wir ersehen das klar aus der schönen Untersuchung von Kolossow (59). Dieser hat im Talgdrüsenepithel Interzellularbrücken nachweisen können und zwar sowohl an den peripheren Zellen, als auch an allen zentralen Zellen, welche Fett produzierend, noch lebend sind. Zwischen den weiterhin absterbenden Zellen dagegen, die einen geschrumpften Kern und eine rigide halbtrockene Protoplasmamasse haben, markieren sich die Grenzen als einfache Linien.

Wenn es sich um fettige Degeneration handeln würde, müßten in allen der Talgdrüsentätigkeit analogen Vorgängen die Zellen ebenfalls unter Fettbildung zu Grunde gehen. Nun kommt aber derselbe Prozeß auch ohne Verfettung vor, so namentlich bei den von Heidenhain beschriebenen Giftdrüsen der Amphibien, bei denen auch die Zellen zu Grunde gehen, aber unter Bildung von Eiweißkörner, nicht unter der von Fettkügelchen. Dann bei den Schenkeldrüsen der Eidechse, bei denen wir eine Verhornung, nicht eine Verfettung der untergehenden Zellen eintreten

sahen. Und bei der Moschusdrüse des Alligator fanden wir Verfettung und Verhornung kombiniert.

Die nahe Verwandtschaft zwischen Verhornung und Talgsekretion haben wir besprochen. Ich schließe aus ihr nicht, wie man es bisher tat, daß auch die Talgsekretion eine Exkretbildung durch regressive Zellmetamorphose ist, sondern umgekehrt, daß auch die Verhornung in ihrem ersten Stadium als echter Sekretionsprozeß aufzufassen ist und zwar als Sekretion von Eleïdin resp. Keratohyalin. Es können demnach die Zellen des Stratum Malpighii Eleïdin oder Keratohyalin oder Fett, vielleicht auch giftiges Eiweiß produzieren, um dann, wenn ihre Arbeit geleistet und sie gewissermaßen erschöpft sind, zu Grunde zu gehen. Die jeweilige Art der Sekretion richtet sich nach dem Bedürfnis des Organismus.

Daß ein solches Zugrundegehen der Zellen nach stärkster Inanspruchnahme und Erschöpfung ihrer Sekretionsfähigkeit auch sonst vorkommt, zeigen uns jene Drüsen, die gewissermaßen Uebergänge zur einfachen Fettsekretion, bei der die Zelle erhalten bleibt, darstellen. So hörten wir, daß in der Harderschen Drüse die Zelle nur bei stürmischer Sekretion zu Grunde geht, daß in den Achseldrüsen die Zellen in den Ruhezustand zurückkehren können, meist aber zu Grunde gehen. Auch bei den Analdrüsen des Hundes konnten alle Uebergänge von einfacher Fettsekretion bis zum Zugrundegehen von Zellen unter Fettbildung studiert werden. Einen solchen Uebergang scheinen mir auch die Talgdrüsen am Ohr des Schweines darzubieten. Bei diesen scheiden die Zellen Fett ab, so daß die Zellen nicht eng aneinanderliegend sich gegenseitig polygonal umformen, sondern durch mit dem Fettsekret erfüllte Räume von einander getrennt sind. Später gehen sie dann ebenfalls zu Grunde.

Auch das Aussehen der mikroskopischen Bilder selbst spricht gegen die Annahme einer fettigen Degeneration. Nach Merk füllen bei Fettdegeneration kleinste Tropfen, die meist nicht konfluieren, die Zelle aus (70). Hier bei der Talgdrüse dagegen konfluieren die ursprünglich feineren Tropfen zu immer größeren. Ich habe fettig degenerierte Zellen der Niere, Leber, des Hirns und Rückenmarks mit den Talgdrüsenzellen verglichen. Ich finde bei den ersteren ein mehr körniges unregelmäßiges Aussehen, während bei den Talgdrüsenzellen schöne runde volle Fettkügelchen gebildet werden, erst klein und fein, dann schnell zu größeren konfluierend. Das sind natürlich alles feinere Unterschiede, sehr beweisend scheint mir aber eine Schilderung von Leydig (61) zu sein. Er beschreibt bei Hasen und Kaninchen am Analsack 2 nebeneinander liegende Talgdrüsen, die untereinander abweichen, insofern das fettige Sekret bei der einen als sehr feinkörniger Drüsenzelleninhalt auftritt, der sich erst spät zu größeren Fetttropfen vereinigt, während es bei der anderen gleich bei seinem ersten Auftreten in großen Kügelchen erscheint. Würde es sich um fettige Degeneration handeln, so würden die Fetttropfen in beiden Drüsen gleichartig, mehr oder weniger unregelmäßig, ohne Neigung zur Konfluenz auftreten, so aber sprechen die ganz regelmäßig differenten Formen in beiden Drüsen für spezifische Unterschiede in der Art der Sekretion dieser Drüsen.

Wir sehen, alles spricht gegen die Annahme einer fettigen Degeneration. Und so will ich das Schwergewicht meiner Arbeit in diesen am Schlusse geführten Nachweis gelegt wissen, daß die Fettbildung in der Talgdrüsenzelle ein echter, vitaler Sekretionsvorgang ist und nicht, wie man von Virchow an bis heute annahm, eine fettige Metamorphose.

Selbst Ranvier widerspricht sich selber, indem er schließlich diesen Vorgang als echte Sekretion schildert, den er vorher als regressive Exkretbildung beschrieben hatte. Er sagt gegen Schluß seiner Vorlesung: „Les vacuoles correspondent donc à un travail protoplasmique qu'on peut considérer comme un travail sécrétoire. Une vacuole est une cavité remplie de liquide séreux . . . Dans les glandes sébacées, nous voyons la cellule sébacée élaborer, au sein de son protoplasma, de la graisse qui se rassemble sous forme de gouttes limitées par le protoplasma. Enlevez la graisse et remplacez-la par de la sérosité, vous aurez des vacuoles. Ces gouttes de graisse vont grossir, confluer, pour former des gouttes, plus volumineuses: c'est toujours un travail de vacuolisation qui se produit. Dans les cellules caliciformes l'élaboration du mucigène est aussi un fait de vacuolisation."

Also die Epithelzellen der Talgdrüsen sezernieren durch einen aktiven chemischen Prozeß Fett bis fast ihr ganzer Zellleib von Fett erfüllt ist und damit jede weitere Tätigkeit der Zelle unmöglich wird. So faßt sich die ganze Lebensarbeit dieser Zelle in einer einmaligen produktiven, eine gewisse Zeit andauernden Lebenstätigkeit zusammen, die alle Kräfte und Materialien der Zelle aufbraucht und erschöpft, so daß dieselbe alsdann zu Grunde gehen muß und ihr Detritus sich dem Sekretmaterial beimengt. Diese Beimengung der Bestandteile der Zelle selber gibt augenscheinlich dem Sekret eine für den Körper erforderliche Beschaffenheit, denn anderenfalls würden wir wohl unter Vermeidung des Zellverbrauchs Drüsen mit einschichtigem Epithel finden, das Fett unter Erhaltung der Zellen secerniert. Die Talgdrüsenzelle aber lebt, um eine bestimmte Menge von Fett — vielleicht auch noch von anderen Stoffen, z. B. Riechstoffen — zu produzieren und nach Vollendung dieser sekretorischen Arbeit zu sterben. Die Fettsekretion wird somit Ursache ihres Sterbens, nicht aber ist ihr Sterben Ursache der Fettproduktion, wie es bei der nekrobiotischen Fettmetamorphose der Fall sein würde. Die Fettsekretion ist vielmehr die höchste Lebenstätigkeit dieser Zellen.

Literaturverzeichnis.

1) Altmann, Die Elementarorganismen. Leipzig 1890.
2) Alzheimer, Ueber die Ohrenschmalzdrüsen. Würzburg. Diss. 1888.
3) Ammon, Entwicklungsgesch. des menschlichen Auges. Arch. f. Ophthalmol. IV, 1. Berlin 1858.
4) Arnold, Untersuchungen über das Auge des Menschen.
5) Audry, Ueber eine Veränderung d. Lippen- u. Mundschleimhaut, bestehend in der Entwickl. atroph. Talgdrüsen. Monatsh. f. prakt. Dermatol. Bd. 29. S. 101. 1899.
6) Bab, Hans. Die Kolostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen. Gleichzeitig ein Beitrag z. Lehre von d. Leukozyten u. deren Granulationen. Mit historischen Darlegungen. Berlin 1904. Verl. Aug. Hirschwald.
7) Bauer, Beiträge z. Kenntn. d. Talgdrüsen d. menschl. Haut. Morphologische Arbeiten. (G. Schwalbe.) III. Bd. 3. Heft. S. 439. Jena 1894.
8) Beneke, Verhandl. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte. 73. Vers. zu Hamburg 1901. II, 2. S. 527. Diskussion. Leipzig 1902.
9) Bettmann, Ueber das Vorkommen v. Talgdrüsen in d. Mundschleimhaut. VII. Vers. d. Vereins süddtsch. Laryngologen. 1900. Heidelberg.
10) Bizzozero und Vassale, Erzeugung der physiolog. Regeneration der Drüsenzellen bei d. Säugetieren. Virchows Archiv. 110. Bd. S. 155. Berlin 1887.

11) Böhm und v. Davidoff, Lehrbuch der Histologie. 2. Aufl. Wiesbaden 1898.
12) Bonnet, Haut und Anhänge. In Vergl. Anatomie der Haussäugetiere von Ellenberger. 1887.
13) Brehms Tierleben. Leipzig-Wien. 1890.
14) Bronn, Klassen u. Ordnungen des Tierreichs. 6. Bd. Säugetiere. (Bearb. Giebel u. Leche.) Leipzig. 1874—1900.
15) Brösike, Lehrbuch d. normalen Anatomie. 5. Aufl. Berlin 1897.
16) v. Brunn, Im Handbuch der Anatomie von Bardeleben. 1897.
17) Chodakowski, Anatom. Untersuchungen über d. Hautdrüsen einiger Säugetiere. Diss. Dorpat 1871.
18) Claus, Lehrbuch der Zoologie. 6. Aufl. Marburg 1897.
19) Colasanti, Ricerche f. n. labor. di Anat. di Roma. 1872.
20) Courant, Ueber die Präputialdrüsen des Kaninchens. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwickl. 62. Bd. 2. Heft. Bonn 1903.
21) Darwin, Das Variieren d. Tiere u. Pflanzen im Zustande der Domestikation.
22) Delbanco, Biolog. Abteil. d. Hamb. ärztl. Vereins. Münchner med. Wochenschrift. 1898. S. 1510. Ebendas. 1899. S. 459. Monatsh. f. prakt. Dermatologie. Bd. 29. S. 104 u. 353.
23) Desmarest, Mammalogie. 1820.
24) Dobson, On secondary sexual characters in the Chiroptera. Proceed. Zool. Soc. London 1873.
25) v. Ebner, 3. Band der Gewebelehre von Kölliker. 6. Aufl. Leipzig 1902.
26) Eggeling. Ueber d. Hautdrüsen der Monotremen. Anatom. Anzeiger. Ergänzungsheft zum 18. Bd. S. 29. 1900.
27) Derselbe, Ueber die Schläfendrüse des Elefanten. Biol. Zentralbl. 21. Bd. S. 443.
28) Eulenburg, Realenzyklopädie d. gesamt. Heilkunde. 25. Bd. S. 628. 1900.
29) Flemming, Ueber Epithelregeneration u. sogen. freie Kernbildung. Arch. f. mikr. Anat. 18. Bd. S. 347. Bonn 1880.
30) Fliess, Die Beziehungen zwischen Nase u. weiblichen Geschlechtsorganen. Leipzig-Wien 1897.
31) Fordyce, A peculiar affection of the mucous of the lips and oral cavity. Journ. of cut. and gen.-urin. diseases. Nov. 1896.
32) Friedrich II., Kaiser, De arte venandi cum avibus. Aug. Vindel Edit. 1596. Kap. 31.
33) Gebhard in Kurzes Lehrbuch der Gynäkologie. Herausgeber Küstner. 2. Auflage. 1904. Jena.
34) Graff, Der Bau der Hautdrüsen mit besond. Berücks. d. Präputialdrüsen. Vorträge f. Tierärzte. Leipzig 1879.
35) Grefberg, Zur Lehre über die Entwicklung d. Meibomschen Drüsen. Mitteil. aus dem embryol. Instit. Wien. Bd. II. Heft 2. S. 105. 1881.
36) Derselbe, Die Haut und deren Drüsen in ihrer Entwicklung. Ebendas. Bd. II. Heft 3. S. 125. 1883.
37) Grote, Ueber die Glandulae anales des Kaninchens. Diss. Königsberg 1891.
38) Hagen, Sexuelle Osphresiologie. Charlottenburg 1901.
39) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. In Hermanns Handbuch d. Physiologie. 5. Bd. 1. Teil. Leipzig 1883.
40) Derselbe, Die Hautdrüsen der Amphibien. Sitzungsber. d. physikal.-med. Gesellsch. Würzburg. 27. Bd. 1893.
41) Henle, Handbuch d. Gewebelehre d. Menschen. 1866.
42) Hermann, Lehrbuch d. Physiologie. 9. Aufl. Berlin 1889.
43) Hertwig, O., Lehrbuch d. Entwicklungsgeschichte. 5. Aufl. Jena 1896.
44) Hertwig. R., Lehrbuch d. Zoologie. 4. Aufl. Jena 1897.
45) Hesse, Zur Kenntnis d. Hautdrüsen u. ihrer Muskeln. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. 2. Bd. 1877.
46) v. Hessling, Ueber die Brunstfeige d. Gemse. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. 6. Bd. S. 265. Leipzig 1855.
47) Heuss, Ueber postembryonale Entwicklung von Talgdrüsen in der Schleimhaut der menschlichen Mundhöhle. Monatshefte f. prakt Dermat. Bd. 31. No. 11.
48) Hyrtl, Handbuch d. topograph. Anatomie. Bd. II. 7. Aufl. Wien 1882.
49) Jarisch, Hautkrankheiten. Nothnagels Path. u. Therap. Wien 1900.
50) de Jonge, Ueber d. Sekret d. Talgdrüsen d. Vögel. Diss. Berlin 1879.
51) Joseph, Ueber Schweiß- u. Talgdrüsensekretion. Arch. f. Physiologie. Jahrg. 1891. S. 81. Leipzig.
52) Derselbe, Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1. Teil. 3. Aufl. Leipzig 1898.

53) Klaatsch, Ueber die Mammartaschen bei erwachsenen Huftieren. Morpholog. Jahrb. Bd. 18. 1892.
54) Kölliker, Zur Entwicklungsgesch. d. äußeren Haut. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 2. Bd. S. 67. Leipzig 1850.
55) Derselbe, Mikroskopische Anatomie. II. Leipzig 1850.
56) Derselbe, Ueber d. Vorkommen v. freien Talgdrüsen am roten Lippenrand. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 11. S. 341. 1862.
57) Derselbe, Verhandl. d. Anatom. Gesellschaft 1897. S. 6.
58) Derselbe, Handbuch d. Gewebelehre d. Menschen. 1. Bd. Leipzig 1889.
59) Kolossow, Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes. Arch. f. mikr. Anatomie u. Entwicklungsgesch. 52. Bd. Heft 1. S. 1. Bonn 1898.
60) Kossmann, Ueber die Talgdrüsen d. Vögel. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. 21. Bd. S. 568. 1871.
61) Leydig, Zur Anatomie der männl. Geschlechtsorg. u. Analdrüsen d. Säugetiere. Ebendaselbst. 2. Bd. Leipzig 1850.
62) Derselbe, Ueber die äußeren Bedeckungen der Säugetiere. Arch f. Anat. u. Physiol. u. wiss. Medizin. Leipzig 1859.
63) Liepmann, Ueber d. Vorkommen v. Talgdrüsen im Lippenrot. Diss. Königsberg 1900.
64) Linser, Hauttalg beim Gesunden und bei einigen Hauterkrankungen. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 80. Bd. Heft 3 u. 4.
65) Lott, Ueber d. feineren Bau und die physiolog. Regeneration d. Epithelien. Unters. aus d. Inst. f. Phys. u. Histol. in Graz. (Rollet.) 3. Heft. S. 266. Leipzig 1873.
66) Lublinski, Ueber d. Vorkommen v. Talgdrüsen in d. Wangenschleimhaut. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 52.
67) Lunghetti, Sulle fine anatomia e sullo sviluppo della ghiandola uropigetica. Anatom. Anz. 22. Bd. S. 91.
68) Maurer, Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.
69) Meissner, Die Funktion der Knäueldrüsen. 1856.
70) Merk, Vom Fett im allgemeinen; vom Hautfett im besonderen. Biolog. Zentralblatt. 18. Bd. S. 425. Leipzig 1898.
71) Montgomery und Hay, Talgdrüsen in der Schleimhaut des Mundes. Dermat. Zeitschrift. Bd. 6. Heft 6. 1899.
72) Munk, J., Physiologie d. Menschen u. d. Säugetiere. 4. Aufl. Berlin 1897.
73) Nikolaides, Ueber den Fettgehalt der Drüsen im Hungerzustand und über seine Bedeutung. Arch. f. Anat. u. Physiol. Phys.-Abt. 5 u. 6. S. 518. 1899.
74) Nitzsch, System der Pterylographie. S. 40. Halle 1840.
75) Orth, Kursus der normalen Histologie. 2. Aufl. 1881.
76) Podwyssozki, Experiment. Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Beitr. z. Path. Anat. Phys. 1. Bd.
77) Ranvier, Le mécanisme de la sécrétion. Leçons faites au Collège de France. Journ. de Micrographie. X. u. XI. Jahrg. p. 544. No. 12. Déc. 1886. Paris.
78) Saalfeld, Ueber die Tysonschen Drüsen. Arch. f. mikr. Anatomie. S. 212. 53. Bd. Bonn 1899.
79) Sarasohn, Ueber die Funktionen der Haut. Diss. Berlin 1890.
80) Sata und Ziegler, Ueber d. Fettgehalt d. äußeren Haut u. einiger Drüsen. Verhandl. d. dtsch. pathol. Gesellsch. II. S. 238. 1900.
81) Schabel, Ichthysis congen. Diss. Stuttgart 1856.
82) Schaefer, Ueber die Schenkeldrüsen der Eidechse. Arch. f. Naturgesch. 68. Jahrg. S. 27.
83) Schmidt, J., Vergleichende histologische Untersuchungen über d. Ohrmuschel u. d. Glandulae ceruminales. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 28. Bd. S. 510. Berlin 1902.
84) Schulin, Beiträge zur Histologie der Haare. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 2. Bd. 1877.
85) Siedamgrotzky, Ueber d. am After einiger Haustiere vorkommenden Drüsen. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. 1. Bd. 6. Heft. S. 438. Berlin 1875.
86) Spampani, Alcune ricerche sulle glandule cutanee del Cane. Monitore zoolog. ital. Anno 9. p. 239.
87) Statkewitsch, Veränderungen des Drüsengewebes beim Hungern. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 33. Bd. 6. S. 415. 1894.
88) Stenon, Nil., Observationes anatomicae. 1656.
89) Stieda, Ueber den Bau der Haut des Frosches. Arch. f. Anat., Phys. u. wiss. Med. S. 52. Leipzig 1865.
90) Derselbe, Vorkommen freier Talgdrüsen am menschl. Körper. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthrop. Bd. 4. Heft 3. S. 443. Stuttgart.

91) Derselbe, Ueber Talgdrüsen. Verh. d. Ges. dtsch. Naturf. u. Aerzte, 73. Versamml. zu Hamburg 1901. II, 2. S. 527. Leipzig 1902.
92) Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 8. Aufl, Jena 1898.
93) Suchanek, Ueber gehäuftes Vorkommen v. Talgdrüsen in d. menschl. Mundschleimhaut. Münchner med. Wochenschr. No. 17. S. 575. 1900.
94) Talke, Ueber die großen Drüsen der Achselhöhlenhaut d. Menschen. Arch. f. mikr. Anat. 61. Bd. S. 537. 1902.
95) Tandler, Ueber die Moschusdrüse bei Alligator lucius. Zentralbl. f. Phys. 15. Bd. S. 219.
96) Tandler und Domeny, Zur Histologie d. äußeren Genitales. Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. 54. Bd. S. 602. 1899.
97) Tomsa, Beiträge z. Anat. u. Physiologie d. menschl. Haut. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. V. Jahrg. Prag 1873.
98) Unna, Entwicklungsgesch. u. Anatomie. In Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie. Handbuch der Hautkrankheiten. 1883.
99) Derselbe, Zwei vergessene Arbeiten aus der klass. Periode d. Hautanatomie. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1889.
100) Virchow, Zellularpathologie. 2. Aufl. Berlin 1859. 15. Vorlesung: 10. April 1858.
101) Waldeyer. Atlas der menschlichen u. tierischen Haare. Lahr 1884.
102) Wendt, Die Hardersche Drüse. Straßburg. 1877.
103) Wertheimer, Arch. générales. 1883.
104) Wiedersheim, Grundriß d. vergl. Anatomie der Wirbeltiere. 4. Aufl. Jena 1898.
105) Wilson (Oregon), Beitrag z. Entwicklung d. Haut d. Menschen. Mitteil. a. d. embryol. Instit. Wien. 1. Bd. S. 255. 1880.
106) Zabludowski, Ueber Verhornung.
107) Zander, Ueber Talgdrüsen in der Mund- u. Lippenschleimhaut. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 33. Bd. S. 104. 1901.
108) v. Ziemssen, Physiologie.
109) Zietzschmann, Beiträge z. Morphologie u. Histologie einiger Hautorgane der Cerviden. Zeitschr. f. wiss. Zool. 74. Bd. S. 1. Leipzig 1903.
110) Zwardemaker, Die Physiologie des Geruchs. Leipzig 1895.

II.

Die neuropathischen Störungen der Atmung.

Von

Oberstabsarzt Dr. **Ernst Barth** (Frankfurt a. O.).

In der Ansprache, mit welcher Geh.-Rat Senator vor jetzt 4 Jahren auf die Glückwünsche seiner Kollegen, früherer und derzeitiger Assistenten und Schüler anläßlich seines 25jährigen Professoren-Jubiläums dankend antwortete, betonte er, daß er wie sein Lehrer Traube allzeit die objektive Krankenuntersuchung in erster Linie gepflegt und vertreten und von diesem Standpunkte aus seiner Tätigkeit als Arzt wie als Lehrer die Richtung gegeben habe.

Die neuropathischen Störungen der Atmung bilden ein Krankheitsgebiet, bei welchem es vielleicht vor allem Andern der genauesten und objektivsten Krankenuntersuchung bedarf. Die subjektiven Beschwerden gipfeln fast ausschließlich in Atemnot und Beklemmungsgefühlen, deren Ursachen aber sehr verschiedenen Störungen in dem Ablauf des Atmungsmechanismus entspringen. Die Analyse dieser Störungen und die Erkenntnis ihrer Gesetzmäßigkeit beansprucht nicht allein wissenschaftliches Interesse, sondern ermöglicht allein die ersprießlichste Therapie.

So habe ich die neuropathischen Atmungsstörungen, die in der Literatur zerstreuten Fälle wie die eigenen Beobachtungen zusammengetragen und außer einer systematischen Gruppierung auch eine physiologische Analyse der einzelnen Symptome und ihrer Folgen zu geben versucht.

Ich betone aber, daß es nur ein Versuch sein konnte und daß eine erschöpfende Bearbeitung der neuropathischen Atmungsstörungen noch viele Lücken in der klinischen Beobachtung wie physiologischen Forschung auszufüllen hat — gleichwohl ein Versuch, mit welchem ich der Dankbarkeit und Verehrung unseres gefeierten Jubilars, meines hochverehrten Lehrers, Ausdruck geben möchte.

I. Physiologie der Innervation der Atmung.

Die Atmung vollzieht sich vermittelst eines bestimmt abgestuften Ineinandergreifens der Atemmuskulatur, wodurch der Brustkasten in rhythmischer Folge erweitert und verengt wird. Diese Erweiterung und Verengerung des Brustkastens bedingt den Luftaustausch innerhalb der Lungen, wozu aber außer den Erweiterern und Verengerern des Brustkastens noch besondere Muskelkräfte erforderlich sind, um die Luftwege für den Luftdurchtritt offen zu halten. Eine andere Muskelgruppe ist erforderlich, um die Luftwege drohenden Schädlichkeiten gegenüber zu verschließen.

Damit alle diese verschiedenen Muskelgruppen, welche nicht nur die ganze Muskulatur des Rumpfes und Halses, sondern noch einen Teil der Kopfmuskulatur umfassen, zu der gemeinsamen Aufgabe der Atmung zweckentsprechend zusammenwirken, ist ein der Zeit und Energie nach genau abgestuftes Ineinandergreifen der verschiedenen Muskelkräfte erforderlich. Diese Coordination vollzieht sich vermöge einer centralen Regulierung, indem von allen Punkten des gesamten Atemapparates her andauernd sensible Reize einer Centralstelle zufließen, wodurch sie einmal über den Gang und Stand der Arbeiten im Getriebe der Atembewegungen unterrichtet wird, ferner wird diese Centralstelle noch durch die Beschaffenheit des ihr ununterbrochen zuströmenden Nährmaterials, des Blutes, gewissermaßen am eigenen Leibe darüber in Kenntnis gesetzt, ob die Atembewegungen genügend schnell und ausgiebig vor sich gehen und ihrer Aufgabe genügen, das Blut von Kohlensäure befreien und ausreichend mit Sauerstoff versorgen. Drittens gehen dieser Centralstelle von den höheren Sinnesorganen, vor allem vom Geruchssinn und Geschmackssinn, Reize zu, Reize, die unter Umständen von besonderer Wichtigkeit sind, indem nur durch sie gefährliche Schädlichkeiten, z. B. giftige Gase ferngehalten werden, indem die Atmung sie durch verstärkte Exspiration vom Organismus fernzuhalten sucht oder ihnen wenigstens das Eindringen erschwert. Auf Grund dieser Nachrichten regelt die Centralstelle den Atmungsprozeß: fühlt sie die Notwendigkeit einer Vertiefung oder Beschleunigung der Atmung, so entsendet sie entsprechend verstärkte oder beschleunigte Impulse zu der Atmungsmuskulatur, sie verringert ihre treibende Kraft oder hält sie ganz zurück, sobald das Blut mit der erforderlichen Sauerstoffmenge gespeist ist.

Diese Centrale — Atmungscentrum — wurde zuerst von Flourens 1824 bestimmt. Im verlängerten Mark, hinter der Austrittsstelle der Nervi vagi, zu beiden Seiten zwischen dem Vagus- und Accessoriuskern ist eine Stelle, deren Zerstörung gleichbedeutend ist mit dem Aufhören der Atembewegungen und dem Eintritt des Todes, nicht nur bei Tieren, sondern, wie Kehrer auch an einem perforierten Neugeborenen feststellen konnte, beim Menschen. Wegen seiner Lebenswichtigkeit nannte Flourens dieses Zentrum auch den Point oder Noeud vital.

Das Ausdehnungsgebiet des Atemcentrums ist von den einzelnen Forschern verschieden weit angenommen worden.

Schiff ließ das Atemcentrum nahe dem Seitenrande der grauen Masse, welche den Boden des IV. Ventrikels bildet, gelegen sein, hinterwärts nicht soweit herabreichend wie die Ala cinerea.

Gierke und Heidenhain bezeichneten als Atemcentrum — derjenige Teil der Oblongata, dessen Zerstörung die Sistierung der Atembewegungen nach sich zieht — einen einfachen oder doppelten, in der Substanz der Oblongata abwärts ziehenden, nervenartigen Strang, innerhalb dessen jedoch graue Substanz mit kleinen Ganglien angetroffen wird. Dieser soll sich nach Meynert zum Teil aus den Wurzeln des Vagus, Trigeminus, Accessorius und Glossopharyngeus bilden, mit dem der anderen Seite durch Fasern in Verbindung stehen und nach Goll bis in die Cervikalanschwellung des Rückenmarks abwärts ziehen.

Darnach wäre das Atemcentrum ein intercentraler Herd, welcher zwischen den Ursprungskernen der genannten Gehirnnerven, welche vorzugsweise die von den Atmungsorganen ausgehenden centripetalen Reize vermitteln und zwischen die Ursprungsstätte der spinalen motorischen Atmungsnerven eingeschaltet ist. Dieser Herd ließe sich also mit der Centralstation eines Reflexbogens vergleichen, welche auf gewisse zentripetale Reize hin bestimmte Bewegungen — Atembewegungen — auslöst. Indes ist dieses Atemzentrum unendlich höher organisiert als ein einfacher Reflexapparat. Selbst nach Durchschneidung aller sensiblen Nerven, welche auf dasselbe reflektorisch einzuwirken vermögen, behält es seine Tätigkeit, Atembewegungen anzuregen, bei. Sonach ist also das Atemcentrum automatisch. Der automatische Charakter des Centrums schließt jedoch die Beeinflussung seiner motorischen Tätigkeit durch centripetale Reize, wie durch Blutreize nicht aus. Ferner müssen wir uns das Atemcentrum, entsprechend der in- und exspiratorischen Bewegung des Atmungsaktes, als aus zwei mit abwechselnder Tätigkeit sich ablösenden Centralstellen zusammengesetzt denken, zusammengesetzt aus dem Inspirations- und dem Exspirationscentrum. Das Hering-Breuersche Gesetz zeigt uns, auf welche Weise die gegenseitige Ablösung beider Zentren in ihrer Tätigkeit so zweckmäßig zustande kommt. Die inspiratorische Erweiterung der Lungen und die damit in Verbindung stehende Luftverdünnung in denselben wirkt auf bestimmte Fasern, welche centripetal zu dem Exspirationscentrum leiten. Hat dieser von der Inspirationsbewegung der Lungen ausgehende Reiz eine gewisse Stärke erreicht, so wird das Exspirationscentrum zu seiner Tätigkeit angeregt. Werden nun die Lungen exspiratorisch verkleinert und der intrapulmonale Luftdruck erhöht, so werden diejenigen Fasern erregt, welche zum Inspirationscentrum hinleiten und nun bei einer gewissen Reizstärke eine Inspirationsbewegung auszulösen vermögen. Durch diesen Mechanismus ist die sog. Selbststeuerung der Atembewegungen gegeben.

Besondere Erwähnung verdient noch die Modifikation der Auffassung und Lokalisation des Atemcentrums von Gad und Marinescu. Diese führen den Tod bei der Verletzung des von Flourens bestimmten Atemzentrums zum Teil auf eine Erregung von Hemmungsfasern, zum Teil auf die Leitungsunterbrechung zwischen dem bulbären Atmungscentrum und den spinalen Centren der Atemmuskeln zurück. Sie verlegen daher das Atemcentrum wesentlich in die Nervenzellen der Formatio reticularis, d. h. der bulbären Fortsetzung der spinalen Seitenstränge, wobei die bilaterale Symmetrie der Atmung durch kommissurelle intrabulbäre Verbindungen bewirkt wird.

Durch elektrische Reizung dieses Abschnittes der Medulla oblongata mittelst feinster Insektennadeln, welche bis zur Spitze durch eine dünne Lackschicht isoliert waren, vermochte Gad eine Aenderung der Atmung im inspiratorischen Sinne, namentlich deutliche Beschleunigung des Atmungsrhyth-

mus hervorzurufen. Gad nimmt daher an, daß „die Funktion dieses bulbären Atmungszentrums in dem rhythmischen Aussenden coordinierter inspiratorischer Bewegungsimpulse besteht, welche an Ort und Stelle unter der Wirkung des Blutreizes entstehen, welche reflektorisch durch die Vagi reguliert werden, und zwischen welche sich, je nach Bedarf, auf reflektorischem Wege entstandene Exspirationsbewegungen einschalten“.

Außer dem die Atmung beherrschenden Atemcentrum in der Medulla oblongata sind noch andere Centra vorhanden, wenn auch untergeordneter Bedeutung, welche scheinbar mit einer gewissen Selbständigkeit Atembewegungen zu unterhalten vermögen. Man hat bei neugeborenen Tieren, welchen das Mark unterhalb der Medulla oblongata durchtrennt war, mitunter noch Atembewegungen am Thorax fortbestehen sehen und von diesen Atembewegungen auf besondere spinale Centren geschlossen. Selbst einer gewissen reflektorischen Beeinflussung sollen diese spinalen Centren zugänglich sein und man kann sich vorstellen, daß diese Centren auf dem Wege der spinalen Fasern Reize empfangen, sodaß also unabhängig von der Medulla auch hier Atembewegungen durch die Nervenzellen der grauen Vordersäulen, den Ursprüngen der Atemnerven im Rückenmark ausgelöst werden. Wenigstens das Zwerchfell scheint von diesem spinalen Zentrum allein regelmäßige Impulse empfangen zu können.

Trotz der Selbständigkeit, die dieses spinale Atemcentrum unter Umständen betätigen kann, geht jedoch seine Abhängigkeit von dem Hauptcentrum in der Medulla ablongata auch aus der starken anatomischen Verknüpfung mit diesem hervor. Auch nachdem das spinale Centrum, welches also im oberen Halsmark gelegen ist, durch einen Längsschnitt in gleiche Hälften durchtrennt und nachdem die Medulla unterhalb des Calamus scriptorius einseitig durchschnitten ist, sollen beide Hälften noch atemerregend auf das Zwerchfell zu wirken vermögen, woraus man also auf eine Verbindung jeder einzelnen Hälfte des Oblongatacentrums schließen darf. — Daß die Selbständigkeit eines spinalen Atemzentrums aber auch von einigen Forschern bestritten worden ist, soll nicht unerwähnt bleiben.

Im Großhirn sind verschiedene Zentren gefunden worden, welche zweifellos auf die Atmung einen Einfluß auszuüben vermögen. Im Thalamus, am Boden des 3. Ventrikels, fand Christiani ein besonderes Inspirationszentrum, welches durch direkte Reizung oder durch Erregung des Opticus und Akusticus, auch nach vorausgegangener Exstirpation des Großhirns und der Streifenhügel inspiratorisch vertiefte und beschleunigte Atemzüge und selbst Stillstand in der Inspiration bewirkte. Ferner fand Christiani ein exspiratorisch wirksames Centrum in der Substanz der vorderen Vierhügel, nicht weit vom Aquaeductus Sylvii entfernt.

Ferner ist in den hinteren Vierhügeln noch ein zweites Inspirationscentrum und außerdem ein Inspirationshemmungscentrum gefunden worden.

So sicher eine Beeinflussung der Atmung von den genannten Stellen aus möglich ist, so verdienen sie doch die Bezeichnung „Centrum“ nur mit einer gewissen Einschränkung, indem sie die beschriebene Wirkung nur durch ihre Verbindung mit dem Atemcentrum in der Medulla oblongata ausüben können. Die Großhirnrinde vermag die Atmung zu beeinflussen, wie ohne weiteres begreiflich durch die Möglichkeit, mit welcher wir willkürlich die Tiefe, Frequenz, Rhythmus der einzelnen Atemzüge verändern können; mit welcher wir die Atmung durch Uebung vertiefen und z. B. beim Singen, Reden unserem

Willen besonders gefügig zu machen vermögen. Ferner erfährt die Atmung durch gewisse psychische Zustände, Aufmerksamkeit, Freude, Trauer, Schmerz durch bestimmte Sinneseindrücke, Geruch, Geschmack, weitgehende Veränderungen. Man hat daher angenommen, daß die Stellen im Gehirn, deren Reizung eine evidente Beeinflussung der Atmung in der einen oder anderen Form hervorruft, nichts weiter darstellen „als der Reizung besonders zugängliche Punkte gewisser zum Atmungscentrum ziehender Bahnen, die ihrer funktionellen Bedeutung nach den Bahnen des Vagus, Trigeminus und der höheren Sinne sich anreihen. Auch auf ihnen fließen zu den spezifischen atmungserregenden Zellen der Medulla oblongata fortdauernd im normalen Organismus Erregungswellen, die, ohne selbst direkt die Atmungstätigkeit im Sinne eines Centrums zu beeinflussen, dadurch, daß sie den Stoffwechsel und die Rhythmik im Centralnervensystem rege erhalten, jene Zellen in einen Zustand leichterer Erregbarkeit für den Blutreiz und erhöhter Funktionsfähigkeit versetzen [1]).

Von diesem Gesichtspunkte aus treten auch die experimentellen Ergebnisse, mit welchen man die Wichtigkeit der verschiedenen Stellen im Gehirn für die Atmung beweisen wollte, an Interesse, besonders für die menschliche Atmungs-Physiologie wie Pathologie zurück, umsomehr, als die von den einzelnen Forschern gewonnenen Ergebnisse häufig sehr widerspruchsvoll lauten.

So sei noch erwähnt, daß Unverricht [2]) in einer ganz cirkumskripten Stelle der 3. äußeren Windung Ferriers, nach außen vom Orbikulariscentrum eine typische Einwirkung auf die Atembewegungen erzielen konnte: Verlangsamung der Atembewegungen, sodaß die Dauer der Atempausen einfach verlängert wurde. Er läßt es dahingestellt sein, ob diese — offenbar Hemmungserscheinungen von einem cortikalen Hemmungszentrum der Atmung ausgingen oder als reflektorische, auf Grund von Reizung sensibler Elemente erklärt werden können, wie Ferrier durch Reizung einer Stelle Aufrichten des kontralateralen Ohres und Seitwärtsbewegung der Augen beobachten konnte.

Spencer beobachtete bei Großhirnreizung folgende 4 Wirkungen auf die Atmung:

1. Verlangsamung und Stillstand der Atmung bei Reizung der Rinde dicht auswärts vom Tractus olfactorius, ebenso bei Reizung von Querschnitten am Limbus olfactorius der vorderen Kommissur.
2. Beschleunigung bei Reizung von einem Punkt des sensibel-motorischen Rindenfeldes in die Tiefe bis zum äußeren und zentralen Teil der Capsula interna und der Haube.
3. Hyperinspiratorischen Klonus (Schnaufen) bei Reizung am Bulbus und Tractus olfactorius wie des Gyrus uncinatus.
4. Hyperinspiratorischen Tonus von sehr verschiedenen Hirnteilen aus.

Munk fand an der oberen Fläche des Stirnlappens, einige Millimeter von der Haupthirnfurche und etwas lateral von dem medialen Ende eine Stelle, deren Reizung Stillstand der Atmung in maximaler Inspirationsstellung des Thorax und tetanische Kontraktion des Zwerchfells ergab.

Bochefontaine, Bechterew, François Frank fanden wiederum, daß die Reizung jedes beliebigen Punktes der motorischen Zone auch einen Ein-

1) Arnheim, Beiträge zur Theorie der Atmung. Diss. 1894.
2) Unverricht, Experimentelle Untersuchungen über den Mechanismus der Atmungsbewegungen. Neurolog. Zentralbl. 1888.

fluß auf die Atmung ausübt und daß es nicht möglich ist, eine cirkumskripte Stelle der Rinde als eigentliches Atemzentrum zu bestimmen.

So unsicher also die Beziehungen der einzelnen Rindenfelder zur Atmung sind, so sicher hingegen ist, was Grawitz[1]) auf Grund anatomischer Untersuchungen bei cerebralen Lähmungen festgestellt hat, daß die Bahnen, welche beim Menschen die Atmungsimpulse vom Großhirn zur Medulla oblongata und weiter abwärts leiten, sehr nahe mit denjenigen herabsteigen, welche von den Rindencentren zu den Extremitäten führen und daß sie ebenfalls, analog diesen, im Gehirn gekreuzt verlaufen. So fand Grawitz bei 8 letal geendeten Hemiplegien, welche auffällige Atmungsstörungen gezeigt hatten, post mortem, daß das Corpus striatum 5mal, Nucleus lentiformis 2mal, Capsula interna 7mal, Insel 1mal, Centrum semiovale 1mal erkrankt waren, daß sich ferner multiple kleinere Herde der großen Ganglien 2mal fanden.

Besonders wichtig für das Verständnis des cerebralen Einflusses auf die Atmung ist ferner die von Grawitz nachgewiesene Tatsache, daß nicht nur die willkürliche, sondern auch die unwillkürliche, unter der Schwelle des Bewußtseins sich vollziehende Atmung von den höheren cerebralen Centren abhängig ist, indem er bei Hemiplegischen auch die unwillkürliche Atmung halbseitig gestört fand (Lähmungen und Koordinationsstörungen), obschon die Medulla oblongata keine Erkrankungsherde erkennen ließ.

Die Tätigkeit des Atmungscentrums, die Inscenierung regelmäßiger, für das Wohlbefinden des Individuums erforderlicher Atemzüge vollzieht sich, wie eingangs bereits erwähnt wurde, auf Grund verschiedener Reize, welche ihm einerseits durch das Blut, andererseits durch das Nervensystem zugeführt werden. Die erstgenannten Reize, die sogenannten Blutreize veranlassen die Erregbarkeit und die Erregung, während die Nervenreize die zweckmäßige Abstufung, das zweckmäßige Ineinandergreifen der Atmungsmuskeln, die Coordination der Atembewegungen bewirken.

Die Erregbarkeit und die Erregung des Atmungszentrums ist zunächst von der Blutmischung, vorzugsweise von dem Gehalt des Blutes an Sauerstoff und Kohlensäure abhängig, derart, daß völlige Atmungslosigkeit (Apnoe) eintritt, d. h., daß die Atmungsmuskeln ruhen, sobald das Blut mit Sauerstoff gesättigt und arm an Kohlensäure ist, weil ein derartig zusammengesetztes Blut auf das Atmungscentrum nicht erregend wirkt. Die ruhige, dem Wohlbefinden des Individuums genügende Atmung (Eupnoe) erfolgt durch eine Blutmischung, bei welcher der Gehalt des Blutes an Sauerstoff und Kohlensäure sich in gewissen Grenzen bewegt, während alle Momente, welche den Sauerstoffgehalt herabsetzen und den Kohlensäuregehalt steigern, Beschleunigung und Vertiefung der Atemzüge (Dyspnoe) hervorrufen. In gleicher Weise vermag Temperaturerhöhung des Blutes, ferner eine Anhäufung von sogenannten Ermüdungsstoffen im Blute, wie sie sich bei Muskelanstrengungen bilden, die Erregung des Atmungscentrums zu steigern. In ähnlicher Weise sind eine Reihe toxischer Körper (s. u.) im stande, die Erregbarkeit zu beeinflussen, zu steigern oder auch herabzusetzen und zu lähmen.

Außer diesen Blutreizen wirken auf die Funktion des Atmungscentrums Reize, welche von den verschiedensten Organen reflektorisch auf centripetalen Bahnen zuströmen. Bie Beeinflussung des Atmungszentrums durch cerebrale

1) Grawitz, Ueber halbseitige Atmungsstörungen bei cerebralen Lähmungen. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. 26.

Reize, nicht nur bei den willkürlichen, sondern auch bei den unwillkürlichen Atembewegungen ist bereits oben erwähnt worden. Wie die willkürlichen Reize erregend und hemmend wirken, so pflegt man auch alle übrigen reflektorischen Reize zweckmäßig unter dem Gesichtspunkt der Hemmung und Erregung zu betrachten.

Von dem Atmungsorgan selbst, von den Lungen, werden dem Atmungscentrum unausgesetzt Reize zugeführt. Die beiderseitige Durchschneidung des Nerven, welcher die Lungenreize vermittelt, des N. vagus, bewirkt eine deutliche Veränderung der Atmung: Verlangsamung der Atembewegungen. Während der Gasaustausch zwar zunächst derselbe bleibt, erfolgt jedoch die Atmung unter übermäßiger, unzweckmäßiger Inspirationsanstrengung, weil das Centrum über den Grad der Lungenausdehuung nicht mehr unterrichtet ist und dementsprechend ein die Atmung regulierender Faktor ausgefallen ist. Schwache, tetanisierende Reizung der centralen Vagusstümpfe bewirkt wieder Beschleunigung der Atemzüge, stärkere Reizung bewirkt Stillstand der Atmung in der Inspiration oder in der Exspiration.

Für den Ausfall der Reizwirkung ist übrigens die Art des Reizes von besonderem Einfluß. Nach Lewandowski[1]) macht ganz schwache Induktionsreizung des centripetalen Vagusstumpfes Inspirationshemmung, wenn stärker Beschleunigung bezw. inspiratorischen Tetanus, wenn ganz stark, exspiratorische Atemruhe. Bei Benutzung eines konstanten Stromes bewirkt die am centralen Vagusstumpfe erfolgende Schließung eines aufsteigenden Dauerstromes Stillstand der Atmung in der Exspiration oder Verlangsamung des Atmungsrhythmus. Die wechselnden Effekte der künstlichen Vagusreizung will Lewandowski durch Summation und Interferenz der künstlich hervorgerufenen Erregungen mit den im Zentralorgan bereits vorhandenen Erregungszuständen erklären.

Auf das Atmungszentrum einwirkende Hemmungsfasern der Atmungsbewegungen verlaufen im Nervus laryngeus superior und inferior, ihre Reizung bezw. die Reizung ihrer zentralen Stümpfe bedingt Verlangsamung oder Sistierung der Atmung. Demgegenüber verdienen die von Boruttau, Beer und Kreidl, ferner von Lewandowski vertretenen Ansichten besondere Erwähnung, welche überhaupt nur eine Art von centripetalen Lungenvagusfasern annehmen, welche wesentlich bei dauernden künstlichen Reizarten atmungshemmend, bei momentanen bezw. unterbrochenen atemerregend wirken. Auch die Hering-Breuer'sche Selbsteuerungslehre (s. o.) soll so erklärt werden, daß jede inspiratorische Lungendehnung durch Vermittelung der Vagi inspirationshemmend, jeder Lungenkollaps durch Vermittelung derselben Nerven inspirationsanregend wirke.

Die Annahme nur einer Art von atemregulierender Vagusfasern ist von Beer und Kreidl[2]) auch anatomisch gestützt worden, indem sie fanden, daß diese Fasern ausschließlich im „vorobersten Bündel" der Vaguswurzel isoliert seien, innerhalb dieses Bündels aber eine Trennung in- und exspiratorisch wirkender Fasern nicht gelänge.

Gleichwohl dürfte in diesen experimentell sehr schwer zu entscheidenden Fragen das letzte Wort noch nicht gesprochen sein, wenn man sich vergegen-

---

1) Lewandowski, Die Regulierung der Atmung. du Bois-Reymond's Archiv. 1896.

2) Beer und Kreidl, Ueber den Ursprung der Vagusfasern, deren zentrale Reizung Verlangsamung resp. Stillstand der Atmung bewirkt. Pflügers Archiv. Bd. 62. S. 156.



wärtigt, daß der Effekt des einzelnen Versuchs nicht immer ohne weiteres eindeutig ausfällt, sondern wohl meist eine Reihe verschiedener Deutungen zuläßt.

Wie für den Reizeffekt des centralen Vagusstumpfes die Art des Reizes von Wichtigkeit ist, so auch bei der Reizung des Vagusstammes. Chemische Reizung des Vagusstammes verursacht exspiratorische Hemmung, mechanische Reizung dagegen inspiratorische Hemmung der Atmung.

Außer den Lungennerven selbst sind noch eine Reihe anderer Nerven im Stande, reflektorisch die Atmung zu beeinflussen, so besonders diejenigen Nerven, welche mit dem Atmungsorgan selbst oder wenigstens mit den oberen Luftwegen in Verbindung stehen und auch schon in anatomischer Beziehung auf eine gewisse Zugehörigkeit zum Atmungsapparat hinweisen. Der N. olfactorius und trigeminus, welche gewissermaßen den Wachtdienst am Anfang der Luftwege versehen und reflektorisch die Atembewegungen zu modifizieren im stande sind, welche darauf hinausgehen, angenehmen wohlriechenden Körpern den Eintritt in die Luftwege zu erleichtern, z. B. durch vertiefte, abgesetzte Inspirationen (Schnüffelbewegungen), hingegen anderen schädlichen Stoffen durch ausgiebige Exspiration und Stillstand in Exspirationsstellung den Eintritt nach Möglichkeit zu wehren. Diese Reflexe können sowohl vom N. olfactorius, wie vom N. trigeminus, wie von beiden gemeinsam ausgelöst werden.

Kratschmer gelang es auf Einblasen von Tabakrauch, Ammoniak, Essigsäure bei Kaninchen mit intakten Nn. trigemini, mit oder ohne durchschnittene Olfactorii exspiratorischen Atemstillstand herbeizuführen, ohne nach Durchschneidung der Nn. trigemini den gleichen Erfolg zu erzielen. Er schloß daraus, daß die sensiblen Bahnen dieser Reflexerscheinung im N. trigeminus zu suchen wären. Gourewitsch konnte jedoch den gleichen Vorgang durch den N. olfactorius auslösen, indem er auf Einleitung von Schwefelkohlenstoff in die Nasenkanäle von Kaninchen mit durchtrennten Nn. trigemini exspiratorischen Stillstand beobachten konnte.

François Frank beobachtete bei Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak, Chloroform und schwefliger Säure spastische Kontraktionen der Bronchialmuskulatur und Störungen im Rhythmus der Atembewegungen bis zum Atmungsstillstand.

Henry und Verdin fanden, daß verschiedene Düfte wie Ylong, Rosmarin und Wintergrün eigenartige steigernde oder hemmende Wirkung auf die Atembewegungen und sogar auf die Muskelkraft auszuüben vermögen.

Einer besonderen Prüfung hat Beyer[1]) die Atemreflexe auf Olfaktoriusreiz unterzogen, indem er sämtliche olfaktiven Riechstoffe nach der Zwaardemaker'schen Gruppierung in Anwendung brachte. Er kommt auf Grund zahlreicher Versuche zu dem Resultat, daß die sensiblen Bahnen der von der Nasenschleimhaut aus zu erzielenden Reflexe, die sich in einer Beeinflussung der Atmung und des Kreislaufes äußern, sowohl im N. trigeminus wie olfactorius verlaufen.

Besonderer Erwähnung verdient die Tatsache, daß der Atemreflex bei gleicher Ursache verschieden ausfallen kann je nach der Oertlichkeit der Reizwirkung. Zagari untersuchte die Wirkung verschiedener Gase (Chloroform, Ammoniak, Kohlensäure, Bromäthyl), welche durch eine Trachealfistel eingeatmet wurden und fand, daß sie alle einen kräftigen inspiratorischen Reflex

1) Beyer, Atemreflexe auf Olfactoriusreiz. Archiv für Physiologie. 1901.

auslösen. Der Angriffspunkt des Reizes liegt nicht in den Lungenalveolen selbst oder in den Bronchiolen, sondern in den Bronchien, denn führte er die Gase derart in die Tiefe, daß sie die Bronchien nicht berühren, so bleibt der Reflex aus. Durchschneidung beider Nn. laryngei läßt ihn bestehen, was beweist, daß die den Reflex vermittelnden Vagusfasern viel tiefer abgehen. Wurden jedoch die Gase von der Trachealfistel aus nach außen der Nase zugeleitet, so entstand jedesmal ein exspiratorischer Reflex.

Lazarus fand, daß gewisse Reize der Nasenschleimhaut auf reflektorischem Wege die Lumina der Bronchien verkleinern und daß der centrifugale Teil dieses Reflexbogens in Vagusbahnen verläuft. Wie sich Zuntz bereits hierüber geäußert, kann man in dieser Einrichtung einen Schutz für das Lungengewebe sehen, indem staubhaltige oder irgendwie verunreinigte Luft eben jenen Reflex auslöst, wodurch zwar die Atmung erschwert, aber auch dem Eintritt dieser Luft in die Lunge ein Hindernis gesetzt wird. In freier reiner Luft aber dehnt sich mit Behagen die Brust, gegen diese sperren sich die Bronchialmuskeln nicht ab.

Die Verkleinerung des Bronchiallumens vollzieht sich durch Kontraktion der Bronchialmuskulatur, deren motorischer Nerv der N. vagus ist. Wie Einthoven[1]) nachgewiesen, bewirkt Reizung des N. vagus eine intrapulmonale Drucksteigerung infolge der Bronchialmuskelkontraktion. Diese Drucksteigerung vermag wiederum eine Lungenblähung hervorzurufen. Aehnlich der Vagusreizung wirkt nach Einthoven die Einblasung von Kohlensäuregemischen, während andere Gase, wie Sauerstoff, Stickstoff und selbst schweflige Säure derartige Bronchialkrämpfe nicht oder nur angedeutet veranlassen und Atropin auch die Wirkung des N. vagus auf die Bronchialmuskulatur aufhebt.

Hinsichtlich der reflektorischen Modifikation der Atembewegungen verdienen noch die Hautreize besondere Erwähnung. Allgemein bekannt, nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch ist die Tatsache, daß beim Neugeborenen die Atmung, falls sie nicht von selbst in Gang kommt, durch einen Hautreiz — einige flache Schläge auf die Haut des Gesäßes — in Gang gebracht wird. Der therapeutische Wert vieler hydrotherapeutischer Prozeduren beruht auf der Beeinflussung der Atmung durch die verschiedenen Wasserapplikationen. Das kalte Bad, die kalte Brause, die kalte Uebergießung regen besonders vertiefte Inspirationen an, nicht selten erst nach einem kurzen reflektorischen Atmungsstillstand in Exspirationsstellung.

Für die Erregung von Atembewegungen haben wir also außer den willkürlichen Impulsen und den Blutreizen die Vagusreize festgestellt, welche zusammengenommen das Spiel der Atembewegungen, auch ihre Coordination erklären. Für diese Coordination der Atembewegungen, welche man vorzugsweise auf die Hering-Breuersche Selbststeuerung zurückführt, können wir auf Grund neuerer Forschungen noch einen Reiz, den von R. du Bois-Reymond[2]) sog. Stellungsreiz annehmen. Der genannte Autor fand, daß die passive Bewegung des Brustkorbs Bewegungen des Kehlkopfs auslöst in der Weise, daß auf Kompression des Brustkorbes, also auf exspiratorische Bewegung des Brustkorbes Schließbewegung der Stimmlippen eintritt, während bei Nachlassen des Drucks, also bei inspiratorischer Bewegung des Brustkorbes Erweiterung der

1) Pflügers Archiv. Bd. 51.
2) R. du Bois-Reymond, Ueber die Wirkung der Atemreize auf den Kehlkopf. Archiv für Laryngologie. Bd. XIV.

Stimmritze, also die physiologische inspiratorische Bewegung der Stimmlippen erfolgt. Diese Coordination zwischen den Bewegungen des Brustkorbes und des Kehlkopfes vollzieht sich, wie durch die Versuchsanordnung, vor allem durch die Ausschaltung des Vagus bewiesen worden ist, ohne Vermittlung der sensiblen Vagusfasern, sondern lediglich durch spinale, im Rückenmark zum Kehlkopfcentrum aufsteigende Fasern — der Reflex blieb nach Durchschneidung des unteren Halsmarkes aus.

Wir haben also hier ein neues Beispiel coordinatorischer Verknüpfung von respiratorischen Atembewegungen und von den respiratorischen Bewegungen des Brustkorbes mit denen des Kehlkopfes, unabhängig vom Vagusreiz. Die coordinatorische Verknüpfung erfolgt auf dem Wege des Reflexes. „Der Reiz, von welchem der Reflex ausgeht, ist offenbar zu suchen in der Summe aller sensiblen Erregungen, die mit der passiven Bewegung des Brustkorbes verbunden sind. Passive Bewegungen werden wahrgenommen durch Hautsinn, Drucksinn der Gelenke, Muskelsinn, die man zusammenfassen kann unter der Bezeichnung Lagesinn. Die Organe des Lagesinnes, also die sensiblen Nervenendigungen in Gelenken, Sehnen, Muskeln, Haut bilden gemeinsam das sensible Endglied des Reflexbogens. Die sensible Bahn setzt sich aus dem centripetalen Verlauf aller dieser Nerven zusammen und muß im Rückenmark zu dem Scheitelpunkt des Reflexbogens, dem motorischen Kehlkopfcentrum aufsteigen. Dieser Reiz — Stellungsreiz — weil er von der Stellung des Brustkorbes ausgeht — ist jedenfalls nicht auf die Beziehung zwischen Brustkorb und Kehlkopf beschränkt, sondern man darf annehmen, daß zwischen den sämtlichen Gruppen der Atemmuskeln dieselbe reflektorische Coordination besteht. Diese Annahme hilft die zweckmäßige Abstufung der Innervation der einzelnen Gruppen sowohl nach der Stärke wie nach der zeitlichen Folge in befriedigender Weise erklären.

II. Die cerebralen Störungen der Atmung.

Die physiologische Beeinflussung der Atmung seitens des Gehirns ist oben erörtert worden. Es steht also zu erwarten, daß sowohl organische wie funktionelle Störungen der Gehirntätigkeit einen Einfluß auf den Ablauf der Atmung ausüben. Eine derartige cerebrale Atmungsstörung ist aller Wahrscheinlichkeit nach

a) das Cheyne-Stokessche Phänomen.

Atmungspausen von $^1/_2$—$^3/_4$ Minuten wechseln mit Reihen von 20 bis 30 Atemzügen, welche zusammen ungefähr ebenso lange dauern wie die Atmungspause. Die Atemzüge sind zuerst oberflächlich, vertiefen sich allmählig und werden wieder oberflächlich, um in die Atmungspause überzugehen. Bemerkenswert ist ferner, daß kurz vor oder mit dem Eintritt der Atmung sich die Pupillen erweitern, in manchen Fällen während der Atmungspause eine Steigerung der Arterienspannung fühlbar wird, daß bei kleinen Kindern die Fontanelle vor Eintritt und während des Anschwellens der Atmung deutliche Spannungsabnahme zeigt.

In sehr schweren Fällen sieht man in den Pausen völlige Bewußtlosigkeit, Analgesie, Aufhören der Reflexe und sogar Unvermögen zu Schlingbewegungen, in seltenen Fällen gegen das Ende der Pause Muskelzuckungen.

Diese Atmungsstörung wird bei manchen Hirnkrankheiten (Tumoren, Blutungen, Aneurysmen), bei Herzkrankheiten, bei akuten Blut- und Wasserergüssen, bei wachsenden Geschwülsten oder Eitersäcken in der Schädelhöhle beobachtet. Gerhardt macht darauf aufmerksam, daß Gebrauch von Morphium und Digitalis die Erscheinung begünstigt.

Die Prognose ist zumeist ungünstig, wenn auch nicht in jedem Falle. Häufig ist es ein Symptom der Agone.

Letulle und Pompilian beobachteten das Phänomen 14 Tage lang bei einem an Arteriosklerose und Mitralinsuffizienz leidenden Manne, ohne daß dessen Rhythmus weder durch Sprechen, Husten und dergl. noch durch einen interkurrenten hämorrhagischen Infarkt wesentlich alteriert wurde, während die psychischen Funktionen völlig intakt waren.

Hinsichtlich der Ursache des Phänomens sind verschiedene Ansichten geäußert worden. Letulle und Pompilian erklären das Zustandekommen des Phänomens durch die Annahme, daß zwischen dem anregenden und hemmenden Einfluß, den das Gehirn normalerweise auf das Atemzentrum ausübt, auf irgend eine Weise eine Gleichgewichtsstörung eintritt, derart, daß bald der eine, bald der andere das Uebergewicht erhält.

Traube hielt die verminderte Erregbarkeit des Atmungszentrums für die Ursache des Phänomens.

Die gleichzeitige Veränderung der Pupillenreaktion — (während der Atempause sind die Pupillen mittelweit, bei Beginn der Atemzüge erweitern sie sich langsam, um nach Aufhören der Atmung rascher als die Erweiterung erfolgte, zu ihrer vorigen Weite zurückzukehren) — hat man zur Erklärung des Phänomens herangezogen. Leube und Filehne nehmen eine gleichzeitige Herabsetzung der Erregbarkeit des Centrum oculopupillare bezw. der Vasoconstriktoren an und schließen daraus, daß es erst einer stärkeren Kohlensäureanhäufung im Blute bedarf, um die medullären Centren anzuregen.

Diese Erschöpfung der Centren läßt sich wohl am bequemsten auf eine für die regelmäßige Tätigkeit nicht mehr ausreichende Blutversorgung — Adihaemorrhysis — zurückführen, zumal wir das Phänomen vorzugsweise bei solchen Krankheitszuständen sehen, welche eine ungenügende Blutversorgung der Medulla wahrscheinlich machen.

Ein dem Cheyne-Stokesschen Phänomen ähnlicher Atemtypus kann auch gelegentlich einmal bei Gesunden im Schlaf beobachtet werden.

Als Biotsches Atomen bezeichnet man ein rasches, kurzes Atmen, das von plötzlich einsetzenden, etwa eine halbe Minute langen Pausen unterbrochen wird und anscheinend nur bei Hirnkrankheiten beobachtet wird.[1])

Schließlich sind dem Cheyne-Stokesschen Phänomen verwandte Störungen der Atmung beschrieben worden, die sich besonders durch das Fehlen von Atempausen von diesem unterscheiden.

Kassowitz beschreibt als eine besondere Form der Respirationsstörung eine exspiratorische Apnoe. Schlesinger beschreibt eine Atmungsstörung, bei welcher nach einem tiefem Inspirium rasch Exspirationsstöße auf einander erfolgen ohne dazwischen liegende Inspiration, der Brustkasten bleibt zuletzt in Exspirationsstellung fixiert und der Anfall schließt dann mit einem tiefen Inspirium ab.[1])

1) Oppenheim, Nervenkrankheiten. S. 492. II. Auflage.



b) Die Atmungsstörungen bei Hirntumoren.

Druck auf das Großhirn vermag die Atmung zu beeinflussen, sie wird nicht selten erschwert und röchelnd. Atmungsstörungen sind daher auch bei Hirntumoren zu erwarten. Scheinbar tritt jedoch hier wie so oft eine Gewöhnung an die Schädlichkeit ein, so daß merkbare Atmungsstörungen infolge von Tumoren bei einem hohen, jedoch allmählig entstandenen Druck ausbleiben, während sie bei dem gleichen oder geringeren, aber plötzlich einsetzenden Druck sofort auffällig hervortreten. Hierauf beruht wohl die Tatsache, daß Hirntumoren gewöhnlich erst sub finem von auffälligen Atmungsstörungen begleitet sind.

Bei Erkrankungen in der hinteren Schädelgrube ist mehrfach eine eigentümliche Atmungsstörung beobachtet worden.

Hallopeau[1]) und Giraudau sahen bei einem Kranken mit einem Aneurysma der Basilararterie schließlich schwere Atmungsstörungen eintreten. Der Kranke wurde cyanotisch und hielt den Kopf nach hinten geneigt. Sobald man diesen nach vorn neigte oder den Kranken aufsetzte, stand die Atmung in Exspiration still, um beim Rückwärtsbeugen des Kopfes wieder in Gang zu kommen. Dieses Experiment konnte in den letzten zwölf Lebensstunden beliebig wiederholt werden.

Pichler hat aus der Klinik von v. Jacksch zwei analoge Fälle mitgeteilt.

In einem Falle von Myxofibrom des linken N. acustico-facialis wurden in den letzten Lebensmonaten neben den „für einen Tumor in der hinteren Schädelgrube links mit Druckwirkung auf das Kleinhirn und das verlängerte Mark" charakteristischen Symptomen Krämpfe von verschiedener Dauer beobachtet. Die Zuckungen waren kurz klonisch und liefen ganz unregelmäßig ab, keine Körperhälfte schien bevorzugt. Außerdem bot der Kranke häufig bei getrübtem Sensorium Anfälle ohne Zuckungen, wobei nur eine besondere Aenderung der Atmung auffiel.

Die Atmung war dann langsam, sehr vertieft, schnarchend und von Atempausen bis zu einer halben Minute unterbrochen. Im Verlaufe fiel es ferner auf, daß die geschilderten Krampfanfälle zeitlich meist mit der Einnahme der Hauptmahlzeit zusammenfielen bezw. während der künstlichen Fütterung auftraten. Den Schlüssel zur Erklärung lieferte die weitere Beobachtung, daß ein solcher Anfall fast sicher eintrat, sobald man zum Zwecke der Untersuchung der hinteren Lungenpartien den Kranken aus der gewöhnlichen horizontalen Rückenlage in die sitzende Stellung gebracht hatte. Hierbei trat zunächst, und zwar in der Exspirationsstellung, eine Atmungspause auf; das Gesicht wurde zyanotisch; nach einer Pause, welche bis zu einer Minute dauerte, kam die Atmung wieder in Gang, hatte aber einen veränderten Rhythmus: tiefe, verlangsamte, häufig laut tönende Atemzüge. Das Bewußtsein des Kranken schwand und nun kam es zu denselben schon erwähnten Zuckungen. Legte man den Kranken wieder hin, so verschwanden die Krämpfe nach wenigen Minuten, die Atmung blieb jedoch häufig noch länger unregelmäßig, vertieft. Die Pulszahl war im Anfall auf 50—60 herabgesetzt, der Kopf wurde im Anfall meist starr nach rechts gedreht.

In einem Falle von Thrombose der Arteria basilaris sistierte die Atmung beim Versuche, den Kranken aufzusetzen, und erfolgten dann mehrere vertiefte

1) Pichler, Ueber ein eigenartiges Symptom bei Erkrankungen in der hinteren Schädelgrube. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 24.



Atemzüge, worauf eine Atempause folgte. In der Rückenlage war die Atmung frequent, schnarchend, jedoch rhythmisch.

Diese Atmungsveränderungen infolge veränderter Körperstellung bezw. Kopfhaltung lassen sich wohl auf die damit veränderten Kreislaufs- und Druckverhältnisse zurückführen. Bemerkenswert ist, daß diese Atmungsstörungen immer mit Affektionen der hinteren Schädelgrube zusammenhingen, während ähnliche Affektionen in anderen Abschnitten der Schädelhöhle einen derartigen evidenten Einfluß auf die Atmung vermissen lassen. Oppenheim[1]) beobachtete in einem Falle von Tumor im Bereich des linken Schläfenlappens, daß die Sprachstörung in weit stärkerer Ausbildung hervortrat, wenn sich der Kranke aufrichtete. Hier beschränken sich die Funktionsstörungen, welche durch das Emporrichten verursacht wurden, ausschließlich auf den Sprachakt. Oppenheim ist geneigt, die bei Erheben des Kopfes und in der Rückenlage verschiedene Belastung des Schläfenlappens durch den Tumor als Ursache anzusehen.

c) Bei cerebralen Lähmungen der Körpermuskulatur.

Indem fast die ganze Hals- und Rumpfmuskulatur an den Atembewegungen beteiligt ist oder wenigstens beteiligt sein kann, steht bei Hemiplegien auch eine Affektion der Atembewegungen zu erwarten. Diese Veränderungen der Atmung sind erst von Grawitz[2]) des genaueren studiert, nachdem sie auch vorher schon nicht unbemerkt geblieben waren.

Wunderlich[3]) beobachtete bei Gehirnblutungen zuweilen ungleichförmige Respiration.

Nothnagel[4]) betont bei Besprechung der motorischen Lähmungen nach Hämorrhagien „die Beteiligung der Rumpfmuskulatur ausdrücklich, weil gerade diese der gewöhnlichen Annahme nach meist frei bleiben soll. Wenn man viele dieser Lähmungsformen genau untersucht, so wird man unschwer bemerken, daß öfter schon bei ruhiger, sicher aber bei tiefer Respiration die Brusthälfte der gelähmten Seite im oberen Tiefen- und unteren Querdurchmesser sich weniger ausdehnt als die andere. Dies hängt von einer Parese der auxiliären Atemmuskeln ab, wie speziell die Betrachtung der Mm. scaleni lehrt. Die Beteiligung der Interkostalmuskulatur, der Bauch- und Rückenmuskeln ist viel schwerer nachzuweisen und fehlt vielleicht sogar oft.“

Nach Erb[5]) beeinträchtigen cerebrale Lähmungen die Respiration gewöhnlich nicht; die für den Willen gelähmten Muskeln sieht man z. B. bei Hemiplegischen der Anregung von Seiten der Respirationscentren bereitwillig folgen.

Nach Strümpell[6]) tritt die Beteiligung der Rumpfmuskulatur an der Hemiplegie gewöhnlich nur im Gebiete des M. cucullaris stärker hervor. Wenn man die Kranken tiefe willkürliche Respirationen machen lasse, so bemerke man zuweilen ein geringes Nachschleppen der kranken Seite bei der Atmung, ein Verhalten, das jedenfalls auf einer Parese der betreffenden Respirationsmuskeln beruhe. Hiermit hänge es vielleicht zusammen, daß Erkrankungen der Atmungsorgane, welche Hemiplegiker betreffen, sich verhältnismäßig häufig in der weniger ausgiebig atmenden Lunge der kranken Seite lokalisieren.

---

1) Oppenheim, Ueber einen Fall von Tumor cerebri. Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 10.

2) Grawitz, Ueber halbseitige Atemstörungen bei zerebralen Lähmungen. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. 26.

3—6) Siehe Literaturverzeichnis.

Leube[1]) erwähnt, daß bei Hirnblutungen die Thoraxhälfte der gelähmten Seite bei tiefen Respirationen zurückbleibt.

Grawitz sah von 30 Fällen echter cerebraler Hemiplegie nur bei 7 (23 %) keinerlei Störung der Atmungstätigkeit — bei diesen Fällen trat ausnahmslos Heilung ein, woraus auf eine nicht besonders tiefgreifende cerebrale Läsion geschlossen werden darf.

Von Atmungsstörungen allgemeiner, der cerebralen Hemiplegie nicht ausschließlich zukommender Art fand Grawitz in 2 Fällen als einzige Irregularität der Atmung das Cheyne-Stokessche Phänomen, welches außerdem sich noch bei mehreren letal endigenden Fällen sub finem vitae einstellte.

Ferner zeigt ein schon nach 2 Tagen letal geendeter Fall — (multiple hämorrhagische Herde der linken Großhirnhemisphäre, gelbe Erweichung im linken Occipitallappen und ältere Narben in den großen Ganglien rechterseits) — zeitweise auftretende Anfälle von Tachypnoe, welche 3—6 Minuten anhielten und in welchen durchschnittlich 60 Atemzüge in der Minute gezählt wurden.

Bemerkenswerth ist, daß Grawitz in keinem Falle eine Verlangsamung der Atmung erwähnt, welche man als Folge des erhöhten Hirndruckes wenigstens unter den anfänglichen Insulterscheinungen erwarten dürfte.

Die häufigste Erscheinung, welche die Atmung bei cerebral Gelähmten darbietet, ist ein einfaches Zurückbleiben der Thoraxhälfte auf der gelähmten Seite. Diese einfache Lähmung der Atemmuskulatur findet sich, wie Grawitz besonders hervorhebt, nicht nur dann, wenn die Atmung durch einen vom Großhirn kommenden Impuls forciert wird, sondern auch dann, wenn sie ganz unwillkürlich, also unter der Schwelle des Bewußtseins verläuft.

Außer der Lähmung bezw. Parese lassen sich Coordinationsstörungen beobachten — verspätetes Einsetzen der Inspiration und vorzeitiges Aufhören der Exspiration, wodurch auf der gelähmten Seite eine verschieden lange Pause zu stande kommt, ferner ungleichzeitiges Angreifen und Erschlaffen der verschiedenen Atemmuskeln oder Muskelgruppen. Die Koordinationsstörung ist manchmal die einzige Abnormität der Atmung, ohne daß dabei die Thoraxhälfte nennenswert in der Excursion zurückbleibt. In manchen Fällen wurde absatzweise erfolgende Exspiration beobachtet.

Schließlich erwähnt Grawitz noch die gekreuzte Lähmung, welche er in einem Falle vorfand; bei linksseitiger Lähmung des N. facialis und der Extremitäten mit mäßiger Sprachstörung atmete die linke Thoraxhälfte ausgiebiger als die rechte.

Die Prognose der cerebralen Lähmung wird durch die Komplikation der genannten, die Atmungsmuskulatur betreffenden Lähmungen nicht ungünstig beeinflußt, indem diese Lähmungen gewöhnlich vollständig und eher zurückgehen, als die übrigen Lähmungserscheinungen.

d) Bei bulbären Erkrankungen.

Die Lage des dominierenden Atmungszentrums in der Medulla oblongata läßt erwarten, daß Erkrankungen dieses Gehirnteiles besonders auffällige Störungen der Atmung im Gefolge haben. Schwerere Blutungen, welche die Medulla oblongata allein betreffen, sind jedoch sehr selten und verlaufen dann wohl auch so schnell tödlich, daß es zur Ausbildung besonders charakteristischer Atmungsstörungen gar nicht kommt. Aber auch, wenn der hämorrhagische Herd klein ist, oder wenn es sich um mehrere kapilläre Hämor-

1) Leube, Spezielle Diagnose innerer Krankheiten.

rhagien in der Medulla oblongata handelt, bei der sogenannten akuten apoplektiformen Bulbärparalyse werden eigenartige Respirationsstörungen nicht erwähnt. Selbst bei der progressiven Bulbärparalyse scheint nur selten eine Atemnot einzutreten und auch dann scheinen besonders charakteristische Formen der Atemnot nicht beobachtet worden zu sein.

e) Bei der multiplen Sklerose.

Hier verdienen die sogenannten jauchzenden Inspirationen eine besondere Erwähnung, obschon sie eine dyspnoische Atemstörung gewöhnlich nicht bedingen; sie pflegen jedoch in so charakteristischer Weise bei gewissen exspiratorischen Funktionen, beim Sprechen, besonders beim Lachen, in die Erscheinung zu treten, daß man aus diesem Symptom allein auf die zu Grunde liegende Krankheit schließen darf. Das Symptom beruht auf einer der Krankheit eigentümlichen Erschwerung der motorischen Innervation, welche an den Kehlkopfmuskeln besonders deutlich hervortritt, und eine Monotonie der Stimme bedingt — es fehlt der Wechsel der Tonhöhe sowie die Accentuierung der einzelnen Silben. Die Mm. crico-arytaenoidei postici können sich auch nicht mit der gewöhnlichen Präcision contrahieren und dementsprechend die Glottis öffnen. Tritt beim Sprechen oder noch deutlicher nach lautem Lachen das Einatmungsbedürfnis auf, so findet der Inspirationsstrom die Stimmbänder nicht genügend weit eröffnet, sondern versetzt sie, bis sie genügend weit abduciert sind, in tönende (inspiratorische) Schwingungen.

f) Bei Meningitis.

Weder die verschiedenen Arten der Meningitis bedingen einen charakteristischen Unterschied der Atmungsstörungen, noch sind innerhalb einer bestimmten Art Atmungsstörungen constant. Nur so viel läßt sich sagen, daß bei allen Meningitisformen die Atmung nicht selten unregelmäßig und beschleunigt ist, ferner oft das Cheyne-Stokes'sche Phänomen darbietet.

Nicht zum wenigsten sind für die Veränderung der Atmung die die Meningitis gewöhnlich begleitenden Krankheitsprocesse des Gehirns selbst von Einfluß, wie folgender von Wallak beschriebener Fall zeigt[1]).

Ein 27jähriger Kranker, welcher 3 Monate über Schmerzen im Hinterkopf und Nacken, öfters Erbrechen klagte, zeigt plötzlich völligen Atmungsstillstand. Vorübergehend hatte Fieber und Steigerung der Kniephänomene bestanden. Da die Herztätigkeit trotz des Atmungsstillstandes normal blieb, wurde künstliche Atmung gemacht. Nach einstündiger künstlicher Atmung, subkutanen Strychnin- und Aether-Injektionen atmete Patient wieder spontan und erholte sich; 8 Tage später ging er an einem wiederholten Anfalle zu Grunde. — Die Sektion ergab Zeichen alter und frischer basaler und zervikaler Meningitis, Verschluß des Foramen Magendii und chronischen Hydrocephalus internus sämtlicher Ventrikel. Als besonders bemerkenswert wird hervorgehoben, daß in den Anfällen trotz des Respirationsstillstandes die respiratorischen Hülfsmuskeln zunächst in Tätigkeit blieben, daß ferner Miosis bestand und die Konjunktivalreflexe erhalten blieben.

III. Die toxischen Störungen der Atmung.

Die in den Kreislauf gelangenden Gifte wirken zumeist, vielleicht auch ausnahmslos auf das Nervensystem; die bedrohliche Wirkung erreichen sie

1) Wallak. 6 Fälle von zentraler Respirationslähmung. Lancet. 1895. 31. August.

durch die Schädigung lebenswichtiger Centren. Dementsprechend sehen wir bei vielen Vergiftungen als Ausdruck einer Schädigung des Atmungscentrums bezw. der peripherischen Atmungsnerven eigenartige Veränderungen in der Atmung.

Zu den Vergiftungen rechnen wir nicht nur die willkürlich oder unwillkürlich in den Organismus von außen eingeführten, sondern auch die in dem Organismus selbst durch Stoffwechselkrankheiten entstandenen Gifte.

Das Coma diabeticum ist der Ausdruck des durch Säureintoxikation im Körper des Diabeteskranken entstandenen allgemeinen Vergiftungszustandes. Zu den charakteristischen Symptomen gehört eine Veränderung der Atmung, beschleunigte und geräuschvolle, meist vertiefte Atemzüge. Diese Atmungsstörung ist rein nervösen Ursprungs, denn sie wird beobachtet, obgleich keinerlei Erkrankungen des Atmungsapparates vorliegen[1]).

Ganz ähnliche Störungen der Atmung wie im Coma diabeticum werden auch im ausgebildeten urämischen Anfall beobachtet.

Bei den übrigen Vergiftungen infolge Aufnahme des Giftes von außen gestaltet sich die Veränderung der Atmung bei den einzelnen Giften verschieden[2]).

Akonit: In schwereren Fällen ist das Atmen stets verlangsamt, unregelmäßig, seufzend, in den schwersten Fällen wird sie vollkommen ungenügend. Ob dies durch eine Lähmung der Lungenvagusendigungen oder durch eine Lähmung des Atmungscentrums in der Medulla oblongata geschieht oder durch alle beide, ist noch nicht ganz sicher nachgewiesen. Am meisten Wahrscheinlichkeit hat für sich die Lähmung des Centrums; es sind jedoch auch die Muskeln, welche die Respiration versorgen, keineswegs an der Respirationsverlangsamung unschuldig; denn auch diese werden wie die quergestreiften Muskeln überhaupt durch das Akonitin ergriffen, d. h. die Endigungen dieser motorischen Nerven werden, ähnlich wie vom Kurare gelähmt.

Ammoniak. Die vergiftenden Mengen Ammoniakverbindungen üben ihre Wirkung auf die Organe des Nervensystems und des Kreislaufs aus. Die am meisten in die Augen springenden Erscheinungen sind die Störungen der Respiration und der willkürlichen Bewegungen. Eine enorme Zunahme der Atemfrequenz, die an einem der Anwendung des Giftes unmittelbar folgenden kurzen Respirationsstillstand sich anschließt, wird einer von dem Gifte verursachten centralen Reizung der Respirationsorgane in der Medulla oblongata zugeschrieben. Dieselbe ist so intensiv, daß sie sogar die Atmung von Tieren stark beschleunigt, deren Nervi vagi durchtrennt sind. Diese Tatsache ist auch praktisch wichtig, indem sie der Empfehlung von Ammoniakeinspritzungen bei gewissen Arten von Aspyxie eine theoretische Grundlage verleiht.

Atropin: Im Beginn der Vergiftung bemerkt man zuerst eine Verlangsamung der Atmung und später konstant eine Beschleunigung, welche erst gegen Ende der Vergiftung entweder bis zur normalen Zahl sinkt oder bis zum vollständigen Stillstand abnimmt. Die Verlangsamung wird auf eine lähmende Wirkung auf die Endigungen des Lungen-Vagus zurückgeführt, auf den Ausfall eines von der Peripherie zum Centralorgan fortgeleiteten Reizes; die Beschleunigung ist die Folge einer Erregung des Atmungscentrums durch das

---

1) Leube; Spezielle Diagnose.

2) Handbuch der Intoxikationen von Boehm, Naunyn und Boeck. Leipzig 1880. Aus Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Gift. Bei sehr großen Gaben wird dieses Centralorgan jedoch auch gelähmt, sei es durch das Gift als solches oder durch Ermüdung der Kohlensäurevergiftung bei eintretender Herzlähmung.

Blausäure: Die Dauer der Vergiftung verläuft sehr schnell. „Nach dem Einnehmen des Giftes verstreicht kaum eine Minute, bis sich die Scene der Vergiftungssymptome durch den plötzlichen Verlust des Bewußtseins — unter Umständen zu Bodenstürzen des Vergifteten mit einem lauten Schrei — eröffnet.“ Dieser Moment ist nicht selten von einem kurz dauernden Anfall allgemeiner Convulsionen begleitet. Daran reiht sich sofort ein Zustand an, der wesentlich durch das eigentümliche Verhalten des Atmens charakterisiert ist. Die einzelnen Atemzüge erfolgen mühsam und krampfhaft, die Inspiration kurz, die Exspiration stark in die Länge gezogen, aber unmittelbar auf die kurze Inspiration folgend. Zwischen die Exspiration und die nächste Inspiration schieben sich immer länger werdende Pausen ein, in welchen der Kranke wie tot daliegt und in der Tat erfolgt der Tod immer in einer solchen Pause dadurch, daß eben keine weitere Inspiration mehr eintritt.

Calabar-Vergiftung: Das Wesen der Calabar-Vergiftung besteht hauptsächlich in einer Herabsetzung der Erregbarkeit oder vollkommener Lähmung des Atmungscentrums und der in der Medulla spinalis gelegenen Centralorgane für die Bewegungen der Muskeln des Körpers, neben einer lähmenden Wirkung auf die excitomotorischen Organe des Herzens.

Chloral setzt in kleinen Dosen die Atmungsfrequenz herab, während große Dosen Respirationsstillstand, zuweilen stertoröses Atmen hervorzurufen vermögen.

Chlor wirkt als Gas sehr intensiv auf die Schleimhaut des Respirationssystems, wodurch besondere Reflexe ausgelöst werden, so der krampfhafte Glottisverschluß, welcher lange als die eigentliche Todesursache bei der Chlorvergiftung gegolten hat.

Chloroform. Allgemein bekannt ist der Einfluß des Chloroforms auf die Respiration neben dem auf die Herztätigkeit; in der Regel gerät mit einer Herzparalyse während der Narkose auch die Atmung bald ins Stocken, so daß man oft nicht sagen kann, welche Funktion zuerst nachließ.

Colchicin bewirkt Veränderung der Atmungsfrequenz und angestrengtes Atmen.

Coniin bewirkt eine auffällige Verlangsamung der Atmung infolge Muskelnervenaffektion.

Delphinin bewirkt Verminderung der Respirationsbewegungen durch Lähmung des Respirationszentrums, ferner durch die allgemeine Muskellähmung, an welcher auch die Respirationsmuskeln teilnehmen.

Kohlenoxyd macht nicht immer sinnfällige Veränderungen. In der Regel folgt einem mehr oder weniger dyspnoischen Anfangsstadium ein soporöser Zustand, in welchem die Respiration kaum behindert erscheint und in regelmäßigem Rhythmus erfolgt und es kann auch in diesem Stadium ohne merkliche Convulsionen der Tod eintreten. Die meisten Beobachtungen scheinen dahin zu gehen, daß die Atemzüge durch immer längere Pausen von einander getrennt werden und dabei allmählich einen forcierten, fast dyspnoischen Charakter bekommen.

Kohlensäure löst in kleinen Mengen eine geordnete regelmäßige Tätigkeit der Respirationsmuskeln aus. Mit der Zunahme des Kohlensäuregehalts des Blutes wird die Reizung auf die Atemcentra immer intensiver und erzeugt eine bestimmte Form von Dyspnoe — anfangs beschleunigte und forzierte,

später in langen Zwischenräumen auftretende krampfhafte Atmungen, bis zuletzt die Atmungscentra durch den Exceß der Reizung, die Ueberreizung, gelähmt werden und dadurch der Erstickungstod herbeigeführt wird.

Muscarin macht die Respiration anfänglich frequenter als im Normalzustande und dyspnoisch, später nimmt die Zahl der Atemzüge stetig ab bis zu vollständigem Respirationsstillstande.

Nikotin wirkt in gleicher Weise auf die Atmung wie Muscarin.

Opium, Morphium setzen die Erregbarkeit des Atemcentrums herab und vermögen die Atmung zu verlangsamen und unregelmäßig zu gestalten bis zu vollständigem Respirationsstillstand. Diese Wirkung auf das Atemzentrum kommt dadurch zu Stande, daß das Morphium durch Wirkung auf das vasomotorische Centrum Schwankungen in der Blutzufuhr zur Medulla oblongata veranlaßt, von deren Wirkung auf das Atmungscentrum die Aenderungen in Rhythmus und Frequenz der Atmung abhängig sind.

Solanin macht anfänglich Beschleunigung, später starke Verlangsamung der Atmung.

Strychnin. Wenn auch nicht bei allen Fällen, so tritt bei einer Reihe von Strychninvergiftungen der Tod ein durch das Sistieren der Atmung, welche durch den Krampf der Respirationsmuskeln aufgehoben wird. Dieser Erstickungstod durch Tetanus der Respirationsmuskeln kann schon eintreten bei nicht absolut letalen Gaben, und es ergibt sich daraus ein Verständnis für die durch kleine Giftmengen erzeugten Todesfälle.

Veratrin scheint in gleicher Weise zu wirken wie Solanin.

Die Atmungsstörungen bei Morbus Basedowii.

Beim Morbus Basedowii sind Atmungsstörungen nicht selten, manchmal besonders auffällig, ohne daß dieselben mit der Störung der Herztätigkeit oder mit der Struma in ursächlichem Zusammenhang stünden. Man führt diese also nicht sekundären Atmungsstörungen auf die Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Produkten der Thyreoidea zurück, wie solche Atmungsstörungen nach experimenteller Thyreoideafütterung bei Tieren beobachtet sind.

Hofbauer[1]) stellt zwei Formen der Atmungsstörungen beim Morbus Basedowii fest und zwar andauernde und anfallsweise sich geltend machende Störungen. Die andauernden Störungen sind durch Abflachung der Atemkurve, gleichzeitige Verlängerung der In- und Exspiration und Unregelmäßigkeit der Größe und Form der einzelnen Elevationen mit streckenweisen, fast oder völlig ausgeprägten Atempausen charakterisiert· Die andere anfallsweise sich geltend machende Störung ist durch Vertiefung der Atmung, rasche In- und Exspiration und Atempausen charakterisiert.

Auch Thiele und Nehring haben bei ihren Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einflusse von Thyreoideapräparaten ein Absinken der Atemfrequenz beobachtet[2]).

1) Hofbauer, Typische Atemstörungen bei Morbus Basedowii. Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 1903. XI.

2) Thiele und Nehring, Untersuchungen des respiratorischen Gaswechsels unter dem Einflusse von Thyreoideapräparaten und bei anämischen Zuständen des Menschen. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXX.



IV. Nervöse Atmungsstörungen, welche sich vorzugsweise in einer Veränderung der Frequenz äußern.

a) Tachypnoe.

Ein Krankheitsbild, welches ausschließlich auf einer Beschleunigung und entsprechenden Verflachung der Atemzüge beruht, während Herz und Lungen keinerlei organische Veränderungen erkennen lassen, ist häufig beobachtet worden. Die Atemfrequenz kann auf 30—80—90 Atemzüge in der Minute steigen, während der Puls gleichfalls eine gewisse Beschleunigung zeigt, welche aber selten über 100 Schläge in der Minute hinausgeht. Die subjektiven Klagen der Kranken erstrecken sich entweder auf Atemnot oder Stiche in irgendwelchen Stellen der Brust, am häufigsten in der Herzgegend. Wohl immer ist diese Tachypnoe ein Zeichen von Hysterie, und wenn man derartige Kranke längere Zeit beobachtet, treten im Laufe der Zeit auch andere Symptome von Hysterie in Erscheinung.

Bezüglich der funktionellen Tachypnoe ist besonders bemerkenswert, daß bei Ablenkung der Aufmerksamkeit des Individuums z. B. durch Fragen während der Untersuchung die gesteigerte Frequenz erheblich sinkt, daß sie ferner im Schlafe bis zur Norm abfallen kann.

Eine eigene Beobachtung betrifft einen kräftigen, von Gesundheit strotzenden Rekruten, welcher auch erblich in keiner Weise belastet war. Beim Exerzieren bekam er „Stiche in der Brust." Die Untersuchung konnte nur eine Tachypnoe feststellen, welche sich gewöhnlich zwischen 40—60 Atemzügen bewegte. Die Atmung, deren Frequenz im Schlaf auf 15 Atemzüge in der Minute sank und auch bei Ablenkung der Aufmerksamkeit deutlich nachließ, ließ sich durch Belehrung und Beeinflussung des Willens sogar auf eine herabgesetzte Frequenz, etwa 10 Atemzüge in der Minute bringen, indes stieg sie bald darauf wieder zu der früheren Frequenz. Nach einiger Zeit zeigte sich ein kurzschlägiger Tremor der ganzen rechten oberen Extremität, welcher ebenfalls durch den Willen unterdrückt werden konnte. Zeitweilig klagte der Kranke über Schwindelanfälle. Durch psychische Behandlung ließen sich sämtliche Beschwerden derartig beseitigen, daß er seit Jahresfrist seinem Militärdienst als Infantrist in Reih und Glied nachkommt.

Aehnliche Fälle von Tachypnoe sind von Strübing[1]) beschrieben, welcher dieses Krankheitsbild, wenn es als selbständige Neurose auftritt, auf eine Reizung der Beschleunigungsnerven der Atmung zurückführt und eine eigentümliche hyperästhetische Beschaffenheit dieser Nerven oder der den Reflex vermittelnden Bahnen in der Medulla oblongata supponiert. In einem von ihm mitgeteilten Falle war ein gleichzeitiges Uterinleiden für das Krankheitsbild von wesentlicher Bedeutung, indem die Atmungsstörung mit Beseitigung des Uterinleidens verschwand.

b) Spanopnoe.

Strübing[1]) hat 2 Fälle neuropathischer Atmungsstörung beschrieben, welche ihren charakteristischen Ausdruck in einer verlangsamten und vertieften Atmung hatten.

In dem ersten Falle handelte es sich um eine an einer Retroflexio uteri leidenden Frau, welche von quälenden Atemnotanfällen geplagt wurde. Diese

1) Strübing, Neurosen der Atmung. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXX.

Anfälle riefen ein Angstgefühl hervor, als würde der Kehlkopf von außen zusammengeschnürt. Auch beim Schluckakt stellte sich die Atemnot ein, sodaß die Kranke, um diesen Beschwerden aus dem Wege zu gehen, nur wenig Nahrung zu sich nahm. Ebenso traten die Anfälle auf, wenn ein enger Kragen den Hals drückte. In der Nacht blieben die Anfälle aus. Durch Reizung der Larynxschleimhaut mit der Sonde konnte Strübing sofort einen typischen intensiven Anfall auslösen. Die Atemzüge wurden allmählig immer langsamer und tiefer und erfolgten schließlich, während die Pat. den Kopf zurückbeugte, mit starker Inanspruchnahme der Hülfsmuskeln der Atmung. Von dem vorhandenen Angstgefühl gab gleichzeitig der Gesichtsausdruck Zeugnis. Nach mehreren derartig vertieften und langsamen Respirationsbewegungen wurde die Atmung allmählig schneller und freier, bis sie schließlich wieder in normaler Weise von statten ging. Die Dauer des Anfalls betrug 4—6—10 Minuten. Auch hier verschwanden die Anfälle nach Beseitigung der Retroflexio uteri.

In einem anderen Falle von anfallsweise auftretender Atemnot traten die Anfälle bald plötzlich während der Nacht, bald nach stärkerer Körperbewegung, bald bei angestrengter geistiger Arbeit, bald nach dem Mittagessen auf und waren mit Beklemmungs- und Angstgefühlen verbunden. Einmal traten während eines solchen Anfalles klonische Krämpfe der Gesichtsmuskeln auf, einem anderen Anfalle gingen krampfhaftes Gähnen und Parästhesien einzelner Nervenbahnen voraus. Die Dauer der Anfälle betrug bald Minuten, bald Stunden. Während der Anfälle war die sonst freie Nasenatmung behindert. Die Brustorgane zeigten vollständige Integrität.

Die Respirationsfrequenz war im Anfall verringert und zwar proportional der Intensität der Beschwerden. Die Inspiration erfolgte abnorm tief und unter Inanspruchnahme der Hülfsmuskeln. Im Vergleich zu den angestrengten ergiebigen Inspirationsbewegungen machte es nicht den Eindruck, als ob die Exspirationsphase eine besondere Behinderung erführe, obwohl der Pat. auch darüber klagte, daß ihm das Ausatmen subjektiv schwer werde. — Der Perkussionsschall zeigte keine Veränderung, die Auskultation ergab reines Vesikuläratmen, ohne Nebengeräusche.

„War während des Anfalls die Nasenatmung behindert und selbst unmöglich, so wurde dieselbe beim Nachlassen der Erscheinungen wie oft auch beim echten Asthma bronchiale unter stärkerer Absonderung eines flüssigen Sekrets allmählig wieder freier. In dieser Periode erfolgte häufig heftiges Niesen. Konnte im freien Intervall die mechanische Reizung der Nasenschleimhaut einen charakteristischen Anfall nicht hervorbringen, so hatte während des letzteren die Applikation von Kokaïn auf die Schleimhaut der Nase einen prompten Erfolg; die Atemnot schwand sofort, nachdem die Weichteile abgeschwollen und die Nasenatmung frei geworden war.

Die galvanokaustische Behandlung der Nase, Diät und geregelte Lebensweise brachten schließlich Heilung.

Die beiden Fälle von Spanopnoe — wie Strübing diese Respirationsneurose benannt hat — sind also charakterisiert durch Atmungshemmungen, welche von verschiedenen Stellen, von der Nasen- und Kehlkopfschleimhaut experimentell, ferner durch Schlingbewegungen, durch körperliche und geistige Anstrengungen ausgelöst werden konnten. Bemerkenswert ist, daß neben der Neurose anderweitige organische Krankheitszustände vorhanden waren, in dem einen Falle ein Uterinleiden, in dem anderen ein chronischer Schwellungszustand der Nasenmuscheln, deren Beseitigung auch die Respirationsneurose verschwinden ließ — ein Beweis, daß von den genannten Organen bezw. ihren

pathologischen Veränderungen her ein Zustand besonderer Reizbarkeit der Atmungscentren geschaffen werden kann.

Eine entfernte Aehnlichkeit dieser Fälle von Spanopnoe mit Bronchialasthma läßt sich nicht verkennen — erschwerte mühsame Atmung, Aufbietung der auxiliären Atemmuskeln, Beklemmungs- und Angstgefühle, in dem einen Falle Coupierung des Anfalls durch Kokaïnisierung der Nasenschleimhaut, während das Unterschiedliche in dem Ausbleiben der dem Bronchialasthma eigentümlichen physikalischen Veränderungen der Lungen seinen Ausdruck findet.

V. Die Störungen der Atmung infolge neuropathischer Bewegungsstörungen einzelner Gruppen der Atmungsmuskulatur.

Obschon auch diese Atmungsstörungen zumeist auf cerebrale Innervationsstörungen zurückzuführen sind, so empfiehlt es sich doch, sie besonders zu gruppieren, indem bei ihnen die Bewegungsstörung der betreffenden Muskeln, bezw. der einzelnen Muskelgruppen das Krankheitsbild besonders beherrscht, während andere neuropathische Störungen entweder fehlen oder weniger auffällig hervortreten. Diese Bewegungsstörungen betreffen entweder einzelne Muskeln oder Muskelgruppen und erfordern daher eine entsprechend gesonderte Besprechung.

A. Die phrenischen Atmungsstörungen.

Der wichtigste Atmungsmuskel ist das Zwerchfell. Wie jeder Muskel so kann auch das Zwerchfell jeder Bewegungsstörung — tonischem und klonischem Krampf, Parese, Paralyse — anheimfallen, Bewegungsstörungen, welche sämtlich klinisch beobachtet sind und charakteristische Störungen der Atmung hervorrufen.

a) Der tonische Zwerchfellkrampf.

Ein reiner tonischer Zwerchfellkrampf, dessen Symptome nicht durch gleichzeitige Krämpfe anderer Muskelgruppen in ihrer Deutlichkeit verwischt würden, ist selten. Diejenigen Krankheiten, welche Muskelkrämpfe hervorrufen, wie z. B. die Epilepsie, der Wundstarrkrampf, die Cholera, pflegen zwar auch die Atmungsmuskeln oder wenigstens Teile derselben in einen länger oder kürzer dauernden Krampfzustand zu versetzen, aber es dürfte nur zu den Ausnahmen gehören, daß hierbei das Zwerchfell allein befallen würde. Selbst die Schädigungen, welche den N. phrenicus in seinem Verlaufe treffen, dürften ebenfalls nur ausnahmsweise sich auf diesen Nerv allein beschränken. Ein auf das Zwerchfell allein beschränkter tonischer Krampf pflegt sich fast ausschließlich bei hysterischer Grundlage zu finden, wie ich einen derartigen Fall vor einigen Jahren beobachten konnte[1].

Ein 23jähriger Unteroffizier, angeblich erblich nicht belastet und immer gesund, verlor im Alter von 22 Jahren plötzlich, angeblich infolge der Anstrengungen beim Kommandieren die Stimme, welche nach 14tägiger Stimmlosigkeit wiederkehrte (hysterische Aphonie), ohne daß später sich wieder Stimmstörungen gezeigt hätten. Nach einigen Monaten spürte er ohne besondere Ursache zum ersten Male Atemnot; „er mußte schwer Luft holen, um genügend Atem zu bekommen. Seit der Zeit will ihn die Atemnot nicht verlassen haben. Gleichwohl fühlte er sich in seinem Befinden nicht sonderlich gestört, blieb den körperlichen Anstrengungen seines Berufes gewachsen, konnte selbst große Märsche mitmachen, nur beim Lauf-

1) Barth, Das hysterische Zwerchfellasthma. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 42.



schritt will er öfter hinter den Uebrigen zurückgeblieben sein. Trotz der Atemnot konnte er den Tanzboden besuchen, indessen will er „beim Tanzen sehr leicht Herzklopfen“ bekommen haben. In der heißen Jahreszeit fühlte er sich durch seine Atemnot stärker bedrückt als in der Kälte, und lediglich aus Bangigkeit, daß er im Sommer stärkere Atemnoth bekommen würde, meldete er sich im April 1898 krank.

Der Kranke zeigt eine höchst auffällige Atmung: er reißt zu jeder Einatmung den Mund und die Nasenlöcher weit auf, unter Mitwirkung aller auxiliären Inspirationsmuskeln werden die Schultern gewaltsam emporgezogen; die Inspiration dauert ungefähr 3 Sekunden; darauf erfolgt unter ebenso starker Anstrengung aller auxiliären Exspirationsmuskeln die Ausatmung: die vordere Bauchwand wird bretthart, sie macht sogar einige krampfhafte Zuckungen. Die Ausatmung dauert etwa 2—3 Sekunden, worauf eine Atempause von 4—5 Sekunden eintritt, so daß innerhalb einer Minute nur 5—6 Atemzüge zu stande kommen. Die physikalische Untersuchung des Thorax ergibt einen hochgradigen Blähungszustand der Lungen, die Lungengrenzen sind erweitert, die Leberdämpfung beginnt erst unterhalb der 7. Rippe, eine Herzdämpfung läßt sich nicht herausperkutieren, die Perkussion ergibt überall einen lauten Schachtelton. Das Atemgeräusch ist rein vesikulär, frei von jedem Nebengeräusch. Husten und Auswurf fehlen. (Ob der Kranke noch willkürlich husten konnte, ist nicht festgestellt, ebenso wenig, ob er imstande war, zu niesen.) In den oberen Luftwegen normale Verhältnisse. Trotz der beängstigend aussehenden Atmung keine Cyanose, keine Oedeme. Der Puls etwas beschleunigt, 84, regelmäßig, aber auffallend dünn und schwach gespannt, die Herztöne dumpf und leise, die Diurese herabgesetzt, während der ersten 24 Stunden der Lazarettbehandlung überhaupt kein Urin. In den nächsten Tagen kam die Urinabsonderung wieder in Gang, die Tagesmenge betrug etwa 1000 ccm, der Urin selbst war frei von pathologischen Bestandteilen, ferner bestand eine hartnäckige Obstipation.

Bei weiterer Beobachtung fiel es jedoch auf, daß das Verhalten des Kranken mit dem subjektiven Befinden, welches man sonst bei so hochgradiger Atmungsstörung zu beobachten pflegt, nicht übereinstimmte. Er saß zwar meist im Bett, aber während die verlangsamte Atmung mühsam unter Mitwirkung aller Hilfsmuskeln arbeitete, las er ruhig und mit Aufmerksamkeit zu seiner Unterhaltung; ferner stimmte die Lebhaftigkeit seiner Bewegungen, mit welcher er sich hinlegte und wieder aufrichten konnte, mit welcher er aß und trank, nicht zu dem Bilde, welches sonst ein schweres Atmungshindernis zu begleiten pflegt. Der Puls war tatsächlich klein und dünn, doch fehlte jede Spur von Cyanose oder Oedemen. Die Venen am Halse zeigten keine vermehrte Füllung.

Besonders auffällig aber war es, daß Patient nachts in horizontaler Lage ruhig schlief und dann auch ruhig atmete. Ferner konnte man sich überzeugen, daß die beschriebene Atmungsstörung stärker wurde, sobald der Kranke Gegenstand der Aufmerksamkeit wurde, besonders bei der Untersuchung.

Dieser Zustand eines tonischen Zwerchfellkrampfes hielt bei diesem Kranken ununterbrochen 14 Tage lang an.

Die Klagen des Kranken erstreckten sich außer auf Luftmangel vor allen Dingen auf Schmerzen im Leibe.

Besondere hysterische Stigmata waren nicht auffindbar.

Zeitweilig klagte der Kranke über Anfälle von Herzklopfen. Diese Anfälle von Herzklopfen erwiesen sich jedoch als klonische Zwerchfellszuckungen, sie hatten mit dem Rhythmus des Pulses nichts zu tun. Auf ein Reihe von 20—25 Zuckungen, welche in der Magengrube am deutlichsten waren, erfolgte meist eine Pause von mehreren Sekunden. Diese Anfälle hielten häufig stundenlang an. Die einzelnen Zuckungen waren jedoch nicht so stark, daß es zu einem hörbaren Singultus gekommen wäre. Gleichzeitig mit diesem Zwerchfellklonus wurden teils tonische, teils klonische Krämpfe des M. orbicularis oris und der Mm. sphinct. palpebrar. beobachtet.

Die Symptomatologie des reinen tonischen Zwerchfellkrampfes ist durch den beschriebenen Fall scharf begrenzt; die einzelnen Symptome ergeben sich mit physiologischer Notwendigkeit aus der Grundursache, aus dem tonischen Zwerchfellkrampf.

Wir bemerken also beim tonischen Zwerchfellkrampf zunächst einen von In- und Exspiration nur wenig oder garnicht beeinflußten andauernd tiefen Zwerchfellstand. Dieser führt zu einem Blähungszustand der Lungen, welcher die Lungengrenzen erweitert, die Herzdämpfung überlagert und aufhebt, dem Perkussionston den eigenartigen Klang des Schachteltones verleiht.

Der andauernde Zwerchfellkrampf zusammen mit den verstärkten Con-

traktionen der Bauchmuskulatur, welche letztere den inspiratorisch vergrößerten Thorax behufs exspiratorischer Entleerung zu verkleinern streben und in dem Maße erhöht arbeiten müssen, als das Zwerchfell nicht erschlafft, sondern der Verkleinerung einen andauernden Widerstand entgegensetzt — üben zusammen einen derartigen Druck auf die Baucheingeweide aus, daß dieser Druck die andauernden Klagen über Leibschmerzen hinlänglich erklärt. Aber auch die anderen Beschwerden seitens der Unterleibsorgane finden hiermit ihre Erklärung, die Obstipation und die wenigstens am ersten Tage ganz augehobene und später immer verringerte Diurese.

Zur Defäcation ist die synergistische Tätigkeit des Zwerchfells und der Bauchdecken — die Bauchpresse erforderlich. Diese wäre also beim Zwerchfelltetanus vorhanden. Indes kann die Bauchpresse der Defäkation nur dadurch genügen, daß sie nach einer Contraktion immer wieder erschlafft und sich wieder kontrahiert, um durch die Erschlaffung wieder neue Kraft zu gewinnen, ähnlich wie der kreißende Uterus; sobald diese Erschlaflung nicht eintreten kann, ist auch ein Fortschritt der beabsichtigten Leistung, der Austreibung der Ingesta, nicht möglich. Das Zwerchfell ist hier also in andauerndem Tetanus und die Kraft der Bauchdecken allein genügt nicht, den Inhalt der Därme bis zur Defäcation weiter zu treiben, wenigstens nicht innerhalb der sonst hierfür ausreichenden Zeit.

Aus gleichem Grunde kann die Urinentleerung erschwert sein. Wenn sie am ersten Krankheitstage vollständig fehlte, so können verschiedene Ursachen hierfür verantwortlich gemacht werden: vielleicht kann die plötzlich eingetretene andauernde Steigerung des Druckes in der Bauchhöhle rein mechanisch den Abfluß des Urins aus der Niere nach der Blase beeinträchtigen; ferner bedarf es erst einer gewissen Zeit, bis der M. detrusor urinae für sich allein, ohne Unterstützung durch die Bauchpresse, die Entleerung der Blase zu bewirken vermag.

Die Herabsetzung der Urinmenge trotz normal beschaffenen Urins findet ihre Erklärung in dem infolge der eigenartigen Respirationsbedingungen eingetretenen Herabsetzung des Blutdruckes und wahrscheinlich auch gleichzeitig eingetretenen geringeren Geschwindigkeit des Kreislaufs.

Der Puls war klein und sehr schwach gespannt. Der Druck in den Arterien zeigt ja bestimmte respiratorische Druckschwankungen, welche sich aus mechanischen Ursachen, aus den gleichzeitig durch die Atmung erfolgenden Compressionen des Herzens erklären lassen. Jede Behinderung der Herzdiastole erniedrigt den Blutdruck: sobald die Inspiration die Lunge so sehr aufgebläht hat, daß das Herz bedrängt wird, so werden die Diastolen beeinträchtigt und hierdurch sinkt die Spannung im Aortensystem. Sobald die Luft aus den Lungen entweichen kann und dieselben sich zusammenziehen, wird das Herz mehr gefüllt und der arterielle Druck steigt[1]).

Der andauernde Blähungszustand der Lungen infolge des tonischen Zwerchfellkrampfes wäre also im stande, die Herabsetzung der Pulsspannung rein mechanisch zu erklären.

Auch die Veränderung der Atmung selbst, die eigenartige Form der Atemzüge findet ihre Begründung in der Art des Atmungshindernisses. Das Atemcentrum, welches das Getriebe der Atembewegungen insceniert und regelt, ist einmal abhängig von der Zusammensetzung des Blutes, welches diesem Centrum zuströmt, bezw. von seinem Gehalt an Sauerstoff, an Kohlensäure,

1) Landois, Lehrbuch der Physiologie. 1900. S. 173.

an Ermüdungsstoffen, an toxischen Substanzen, ferner aber auch von den Reizen, welche die Lungen durch ihre Bewegungen vermittels des N. vagus diesem Centrum zuleiten. Nach dem Hering-Breuer'schen Gesetz von der Selbststeuerung der Atmung wirkt die inspiratorische Erweiterung der Lungen und die damit in Verbindung stehende Luftverdünnung in demselben reflektorisch auf die die Exspiration anregenden Nervenfasern und umgekehrt schafft die exspiratorische Verkleinerung der Lungen und der hierdurch erhöhte intrapulmonale Luftdruck eine Erregung der die Inspiration bewirkenden Fasern.

Der durch den tonischen Zwerchfellkrampf bewirkte erhöhte Blähungszustand der Lungen veranlaßt auch entsprechend dem Hering-Breuer'schen Gesetz eine verstärkte Leistung der Exspirationsmuskulatur, wie sie bei dem beschriebenen Falle in der bretthart sich anfühlenden Bauchwand ihren Ausdruck findet. Trotz dieser erhöhten Anstrengung der Exspiratoren findet doch keine entsprechende Entleerung der Lungen statt, weil das kontrahierte Zwerchfell der Wirkung der Exspiratoren Widerstand leistet. Weil nun die Lungen nicht in dem Grade wie bei erschlafftem Zwerchfell sich exspiratorisch verkleinern, dauert es längere Zeit, bis der Reiz zur erneuten Inspiration erfolgt. — Die Atmung wird erheblich verlangsamt. Der Reiz zur Inspiration erfolgt unter diesen Umständen wahrscheinlich auch nicht ausschließlich durch die centripetalen Lungenfasern im Sinne des Hering-Breuer'schen Gesetzes, sondern mehr vom Blute aus.

Die Form der Inspiration macht einen deutlichen dyspnoischen Eindruck, obschon weder Cyanose noch Frequenz der Atmung dafür sprechen: die Farbe der Haut und sichtbaren Schleimhäute ist etwas blaß, die Atmung wiederholt sich nur 5—6mal in der Minute. Gleichwohl werden zu jeder Inspiration Mund und Nasenlöcher weit aufgerissen, unter Mitwirkung aller auxiliären Inspirationsmuskeln werden die Schultern hochgezogen. Dieses Eintreten der auxiliären Inspiratoren wird erforderlich, da das in starrem Tetanus verharrende Zwerchfell eine Vergrößerung des Brustraumes behufs erneuter Füllung der Lungen — wie sie sonst, wenigstens bei körperlicher Ruhe ausreicht — nicht bewirken kann.

Die Ausatmung vollzieht sich bei diesem Atemmechanismus vorzugsweise passiv, in dem der durch die auxiliären Inspiratoren erweiterte Thorax beim Nachlassen ihrer Wirkung wieder in die ursprüngliche Ruhestellung zurückgeht.

So stellt das beschriebene Krankheitsbild gewissermaßen ein physiologisches Experiment dar, wie sich die Atmung gestaltet, sobald der wichtigste Atemmuskel, das Zwerchfell, in tonischen Krampf versetzt dem normalen Ablauf der Respirationsbewegungen ein Hindernis in den Weg legt. Die Symptome, welche wir an diesem Krankheitsbilde beobachten: Tiefstand des Zwerchfells, Lungenblähung, Verlangsamung der Atmung, vikariierendes Eintreten aller auxiliären Inspiratoren, erschwerte Ausatmung, erschwerte Defäkation, geringerer Blutdruck, verminderte Diurese — ergeben sich aus der primären Ursache, sodaß uns auf Grund physiologischer Gesetze auch das klinische Krankheitsbild begreiflich wird.

b) Die Paralyse des Zwerchfells.

Isolierte Lähmungen beider Nn. phrenici, ohne gleichzeitige Affektion anderer die Atmungsmuskulatur versorgender Nerven sind selten. Sie pflegen gewöhnlich doppelseitig aufzutreten und sind bei Erkrankungen der oberen Halswirbel, bei Bleiintoxikation, bei Hysterie, bei progressiver Muskelatrophie oder als postdiphtherische Lähmung beobachtet worden. Das Syndrom der

isolierten Zwerchfellparalyse konnte ich in demselben eben beschriebenen Falle beobachten, bei welchem der tonische Zwerchfellkrampf nach etwa 14tägigem Bestehen in eine vollständige Zwerchfelllähmung überging.

Der Patient klagt über Atemnot, obgleich weder Fieber noch physikalische Veränderungen an den Lungen und am Herzen (nur geringe Pulsbeschleunigung, bis zu 80—84) noch eine Verengerung der Luftwege eine Erklärung zu geben vermögen. Diese Atemnot ist jedoch erheblich weniger empfindlich als bei dem beschriebenen Zwerchfellkrampf. Die Lungen zeigen normale Grenzen und überall hellen Schall bei rein vesikulärem Atemgeräusch, frei von jedem Nebengeräusch. Die Schultern werden unter Aufbietung aller auxiliären Inspirationsmuskeln hochgezogen, der Mund wird weit aufgerissen; dabei erweitern sich die unteren Lungengrenzen keine Spur. Ebensowenig zeigt sich auch nur eine Spur einer Vorwölbung der Magengrube. Die Inspiration dauert 2—3 Sekunden, worauf der Thorax schnell herabsinkt und eine längere Atempause eintritt. Es kommen nur 4—5 derartige Atemzüge zu stande; diesen in der beschriebenen Weise vertieften Atemzügen gehen häufig 1—2 oberflächlichere voraus, indem die Inspiratoren gewissermaßen erst in 1—2 Absätzen zn dem möglichst tiefen Inspirationszuge ausholen. Eine inspiratorische Eintreibung des Epigastriums durch den äußeren Luftdruck und ein Hervortreten bei der Exspiration, wobei die Leber dieser Bewegung folgend inspiratorisch nach oben und innen, exspiratorisch nach unten und außen tritt, habe ich in diesem Falle nicht beobachten können.

Hingegen entwickelte sich eine Bewegungsstörung im Gebiet der Exspirationsmuskeln, welche mit der Zwerchfelllähmung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen ist. Einige Tage nach dem Einsetzen der Zwerchfellparalyse traten klonische Krämpfe der Bauchmuskeln — Mm. recti, obliqui, transversi abdominis und des M. serratus posticus inf. — diese Zuckungen traten sowohl während der Inspiration wie Exspiration auf, ohne die eben beschriebene Form der Atmung zu verändern.

Der Puls zeigt im Gegensatz zu der spastischen Zwerchfelllähmung annähernd normale Frequenz und Spannung; auch die Urinmenge ist nicht herabgesetzt. Hingegen besteht wegen des Ausfalls einer wirksamen Bauchpresse hartnäckige Stuhlverstopfung.

Der eigenartige Atmungstypus erklärt sich aus dem Ausfall eines so wichtigen Atmungsmuskels wie des Zwerchfells. An seine Stelle tritt die gesteigerte Tätigkeit der auxiliären Inspiratoren. Diese gesteigerte Tätigkeit der vikariierenden Muskeln erklärt wohl auch eine vollkommene und ausreichende Sauerstoffversorgung des Blutes, sodaß 4—5 besonders vertiefte Atemzüge — trotz des Ausfalls der Zwerchfellwirkung — bei körperlicher Ruhe für den Gaswechsel genügen.

Eine besodere Berücksichtigung beanspruchen die klonischen Zuckungen der Bauchmuskulatur, die jedenfalls mit gestörtem Antagonismus zwischen Zwerchfell und Bauchmuskulatur in Zusammenhang zu bringen sind. Sie zeigen das Phänomen der sogenannten paralytischen Kontraktionen, welche darauf beruhen, daß bei Lähmung eines Muskels oder einer Muskelgruppe die Antagonisten beim Versuch des Kranken, die gelähmten Muskeln in Tätigkeit zu setzen, in Mitbewegung oder allein in Bewegung geraten. Ferner dürfte die eigenartige Form der Muskelkontraktion, die klonischen Zuckungen, auf den veränderten bezw. aufgehobenen Widerstand zurückzuführen sein, welchen die Exspirationsmuskeln während ihrer Kontraktion bei dem gänzlichen Ausfall des Hauptantagonisten, des Zwerchfells, erfahren.

Aus der angewandten Therapie ließ sich der Zusammenhang dieser klonischen Zuckungen der Bauchmuskulatur mit der Paralyse des Zwerchfells direkt beobachten. Dem Kranken wurde nämlich durch Faradisation und Uebung der Atmung der richtige Ablauf der Atembewegungen und besonders der Zwerchfellstätigkeit zum Bewußtsein gebracht, sodaß er allmählich die willkürliche Herrschaft über das Zwerchfell wiedererlangte. Man konnte beobachten, daß die klonischen Zuckungen der Bauchmuskulatur in demselben Verhältnis nachließen und schwanden, in welchem die Zwerchfellsbewegungen an Ausgiebigkeit zunahmen.

c) Parese des Zwerchfells.

Bei der physiologischen Wichtigkeit des Zwerchfells für die Ausgiebigkeit der Atmung ist es begreiflich, daß auch schon eine Herabsetzung seiner motorischen Kraft (Parese) Veränderungen in dem normalen Ablauf der Atmung bedingt, Veränderungen, welche auf die allgemein nervöse Verfassung des Individuums zurückzuwirken im stande sind.

Wernicke[1]) hat auf die hysterischen Atmungsstörungen hingewiesen, welche auf einer mangelhaften Innervation des Zwerchfells beruhen. Da normaler Weise bei Frauen der pektorale Atmungstypus vorherrscht, wobei die Zwerchfellatmung nur in geringen Exkursionen stattfindet und selbst bei forcierter Atmung das Epigastrium nur wenig vorgewölbt und der untere Brustumfang nur wenig erweitert wird, ist nach Wernicke wohl diese Eigentümlichkeit Schuld daran, daß ein „nervöser Atmungstypus" bisher noch nicht beobachtet, wenigstens nicht beschrieben worden ist.

In ausgeprägten Fällen ist nach Wernicke eine Verwechselung mit normalen Verhältnissen leicht auszuschließen, denn in ausgeprägten Fällen war schon bei gewöhnlicher Atmung das Epigastrium und das ganze Abdomen eingezogen und bei forzierter Atmung diese Einziehung derart gesteigert, daß sich der untere Rippenrand in Form eines Walles gegen die steil abfallende Bauchwand überall abhebt.

„Ob die Lähmung des Zwerchfells selbst in den ausgeprägten Fällen eine totale ist, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden; jedenfalls spricht eine geringe Verschiebung der Lebergrenzen nicht gegen dieselbe, da aus der erhöhten kostalen Atmung eine Drehung der Rippen nach außen und somit eine Erweiterung des unteren Brustumfanges resultiert, welche schon passiv zu einer Abflachung der Zwerchfellkuppel und dem zufolge zu einer Verschiebung der absoluten Leberdämpfung nach abwärts führen muß."

„Auf dieser Zunahme des unteren Brustumfanges trotz Versagen der Zwerchfellatmung beruht gerade das leistenartige Vortreten der unteren Brustapertur bei jeder Inspiration, eine Deformität, die mit der Zeit habituell werden und sich zu einer tiefen Furche, die dem unteren Brustumfang entlang geht, ausbilden kann. Man denkt in diesen Fällen zunächst an eine Schnürfurche, während in Wirklichkeit etwas ganz anderes, nämlich die gleiche, nur habituell gewordene und krampfhaft gesteigerte Deformität, die uns bei jedem Atemzug entgegentritt, vorliegt."

„Die Fälle ausgeprägter und habitueller Störung sind verhältnismäßig selten. Meist wird der nervöse Atmungstypus ohne Beschwerden ertragen und es kann den Kranken vollkommen entgehen, daß ihre Atmung fehlerhaft ist. Der fehlerhafte Atmungstypus bildet aber die Grundlage gewisser Anfälle, von denen sich leicht zwei Kategorien unterscheiden lassen. In beiden findet sich die Atmungsstörung zu höheren und höchsten Graden gesteigert."

„Der Typus der einen Kategorie ist der sog. neurasthenische Angstanfall, dem aber meist ausgeprägte Hysterie zu Grunde liegt. Im Weinanfall einer Hysterischen ist er stets anzutreffen und bildet dort die körperliche Grundlage des für die Kranken selbst ganz unmotivierten Unglücksgefühls. Das einleitende Angstgefühl des eigentlichen hysterischen Anfalls ist durch Insuffizienz der Phrenici bedingt. Wo der hysterische Anfall, selbst der mit tiefer Bewußtlosigkeit verbundene, nicht einen ausgeprägten epileptischen Typus hat,

1) Wernicke, Die Insuffizienz der Nervi phrenici und ihre Behandlung. Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie. 1898. S. 200.

pflegt die Atmungsstörung durch die ganze Dauer des Anfalls anzuhalten. Auch in den einzelnen Fällen dauernder Gemütsverstimmung, in specie des Unglücksgefühls mit zeitweiligen Weinausbrüchen, die der affektiven Melancholie nahe stehen, ohne aber das Hauptsymptom derselben, die subjektive Insuffizienz der Denkerschwerung zu bieten, verschuldet sie das zeitweilig auftretende Angstgefühl und damit die ganze deprimierte Stimmungslage."

„Die Anfälle der zweiten Kategorie erinnern an ein sonst wohl bekanntes, wenn auch noch nicht genügend ergründetes Krankheitsbild, das des Asthma bronchiale, und in der Tat kommen die Kranken immer mit der Angabe, daß sie an Asthma litten in Behandlung. Es sind Anfälle schwerster Atemlosigkeit, welche anscheinend aus voller Gesundheit die Individuen befallen. Alle Hilfsmuskeln der Inspiration werden in Anspruch genommen, der Mund weit aufgerissen, die Nasenlöcher erweitert, der Nacken zurückgebogen, unter Umständen auch Rumpf- und Extremitätenmuskeln durch Irradiation des Krampfes beteiligt. Ein Blick auf das Epigastrium zeigt uns dann den vollständigen Ausfall der Zwerchfelltätigkeit bei der Inspiration, während die kostale Atmung ganz gut von statten geht. Erst mit Nachlaß des Anfalls bildet sich dieser fehlerhafte Atmungstypus zurück, ohne aber ganz zur Norm zurückzukehren. Die Dauer des Anfalls beträgt meist nur wenige Minuten."

Wernicke betont ferner noch, daß diese Anfälle auf den ersten Blick von den viel länger dauernden Anfällen eigentlicher Asthmatiker zu unterscheiden sind, die Dyspnoe sei inspiratorisch, nicht exspiratorisch, es fehle das qualvolle, von Geräusch begleitete verlängerte Exspirium; es fehle die Lungenblähung und der von den Autoren als spezifisch betrachtete Tiefstand des Zwerchfells, der sogar die Theorie eines Zwerchfellkrampfes hervorrufen konnte, es fehle der ganze Krampf der Exspiratoren, es fehlen die katarrhalischen Geräusche und jegliches Sputum. Endlich sei entscheidend für die Differentialdiagnose die dauernd auch in den intervallären Zeiten nachweisbare Insuffizienz der Phrenici und die stets nachweisbare, nervöse, speziell hysterische Veranlagung des Kranken.

„Wie man sieht, handelt es sich hier um eine Form des Asthmaanfalles, der man den nervösen Charakter am allerwenigsten absprechen kann; dennoch bedarf der geschilderte, bisher noch garnicht beachtete Entstehungsmodus einer besonderen Bezeichnung, etwa als Asthma phrenicum."

Die vorher beschriebenen phrenischen Respirationsstörungen (Tetanus und Paralyse des Zwerchfells) bedingen besonders charakterisierte Krankheitsbilder. Es dürfte sich daher empfehlen, die Bezeichnung Asthma phrenicum — um einer Verwirrung vorzubeugen — nicht einzuführen, sondern in jedem Falle die Art der Störung in der Funktion des Zwerchfells zu präzisieren, in derselben Weise, wie man auch die Bezeichnung Asthma laryngeum besser vermeidet und in jedem Falle laryngealer Respirationsstörung die Ursache der Störung zum Ausdruck bringt.

d) Der klonische Zwerchfellkrampf.

Stoßweise, plötzlich und unwillkürlich erfolgende Zwerchfellscontraktionen bedingen eine entsprechende plötzliche Vorwölbung des Epigastriums und ferner infolge der plötzlichen Luftveränderung innerhalb der Luftwege, ein ventilartiges Gegeneinanderschlagen der Stimmlippen, wodurch jenes bekannte eigenartige inspiratorische Geräusch — Schluckser — hervorgerufen wird. Dies Phänomen — Singultus — ist so eigenartig und sinnfällig, daß sich besondere diagnostische Kriterien erübrigen. Auch sein Einfluß auf den Ablauf der

Atmung wird aus den erzeugenden Umständen begreiflich. Die plötzliche Zwerchfellcontraktion veranlaßt zwar eine Einatmung, welche jedoch durch das sofort einsetzende Zusammenschlagen der Stimmlippen unterbrochen wird und einer Exspirationsbewegung weicht. Also, nur wenn sich diese Singultusstöße unmittelbar aneinanderreihen, muß eine fühlbare Gaswechselstörung eintreten, indem durch die der Einatmung zweckwidrigen Bewegungen der Stimmlippen eine genügende Luftzufuhr unmöglich wird. Da sich indes die einzelnen Stöße in bald mehr, bald weniger langen Abständen wiederholen, so pflegt infolge der dazwischenliegenden normalen Atemzüge eine Atemnot gewöhnlich ganz auszubleiben.

Die Beschwerden, welche der Singultus verursacht, sind lediglich von der Häufigkeit der einzelnen Stöße abhängig und beruhen auf dem mechanischen Reiz, mit dem sie die Baucheingeweide, vorzugsweise den Magen treffen.

Der klonische Zwerchfellkrampf ist unter sehr verschiedenen Umständen zu beobachten. Einzelne Stöße, wie sie gelegentlich selbst bei ganz Gesunden, gewöhnlich nach manchen Mahlzeiten vorkommen, tragen kaum einen pathologischen Charakter, zumal wie sie durch eine willkürliche gedehnte Zwerchfellkontraktion — angehaltenen Atem — zum Verschwinden gebracht werden.

Der häufiger auftretende und längere Zeit anhaltende Singultus kann bei den verschiedensten Affektionen des Nervensystems beobachtet werden.

Infolge von Gemütsbewegungen tritt er bei jugendlichen Hysterischen auf, aber hier auch meist einige Zeit nach den Mahlzeiten.

In schwereren Formen kann er Wochen und Monate anhalten und selbst den Schlaf behindern. Dabei kann man beobachten, daß die hysterischen Stigmata nur angedeutet oder überhaupt nicht nachweisbar sind.

In einem Falle eigner Beobachtung, wo der Singultus bereits Wochen bestand und welcher lediglich durch psychische Therapie, durch Stärkung des Willens geheilt wurde, indem die Kranke durch energisches Anhalten des Atems die Stöße zu unterdrücken lernte, bestand keinerlei Krankheitszeichen außer einem außergewöhnlich vernachlässigten natürlichen Gebiß. Eine nunmehr durchgeführte Zahn- und Mundpflege mag die Heilung unterstützt haben.

Ferner sind Singultus-Anfälle während der Menses oder im Anschluß an dieselben beobachtet worden und geben Veranlassung auf Erkrankungen des Sexualapparates zu fahnden, da pathologische Sexualorgane den abnormen Reflex eher auszulösen imstande sind als gesunde.

Besondere Erwähnung verdienen die epidemischen Ausbreitungen von hysterischem Singultus in Mädchenvolksschulen, Krankenhäusern und Klöstern. Berdach[1]) sah in einem Falle binnen 4 Tagen von 35 Mädchen 28, in einem andern Falle von 50 Mädchen binnen 8 Tagen 20 erkranken.

Außer bei Hysterie ist der Singultus bei den verschiedensten Erkrankungen derjenigen Organe zu beobachten, mit welchen der N. phrenicus während seines Verlaufes in Berührung tritt, so bei Erkrankungen des M. scalenus anticus, welchem er in längerer Ausdehnung am Halse aufliegt, bei Erkrankungen der Art. und Ven. subclavia, der Pleura, des Pericardium, des Mediastinum anticum, des Peritoneum, umsomehr, als der N. phrenicus auch sensible Fasern für Teile des Pericardium, der Pleura und des Peritoneum enthält. Durch die Lücke zwischen der Portio sternalis und costalis des Zwerchfells treten feine Fädchen des N. phrenicus in der Richtung gegen den

1) Wiener med. Wochenschr. 1899.

Nabel zum Peritoneum der vorderen Bauchwand, ferner durch das Foramen quadrilaterum und den Hiatus oesophageus zur unteren Fläche des Zwerchfells.

Auch die Verbindungen des N. phrenicus mit dem N. sympathicus können für die Entstehung des Singultus eine gewisse Aufmerksamkeit beanspruchen. Am Halsteil sendet der Sympathicus dem N. phrenicus einen Faden zu, ferner werden dem N. phrenicus sympathische Fasern durch die Plexus phrenici zugeführt, welche aus dem Plexus coeliacus hervorgehen und mit seinen vorhin genannten Endausbreitungen (Rami phrenico-abdominales) in Verbindung treten.

Eine besondere Erwähnung beansprucht der Singultus als agonales Symtom, welches Landois durch die elektrische Wirkung bei der Contraction des Herzens auf die beim Absterben hochgradig erregbaren Nn. phrenici erklärt.

B. Die Atmungsstörungen infolge Bewegungsstörungen der übrigen Inspirationsmuskulatur.

Isolierte Krämpfe oder Lähmungen der übrigen Inspirationsmuskeln sind mit Ausnahme der gesondert zu beschreibenden Kehlkopfmuskeln verhältnismäßig selten.

Die Nasenöffner (Mm. dilatator narium und levator alae nasi), welche vom N. facialis versorgt werden und also bei der Häufigkeit der Facialislähmung entsprechend oft gelähmt sind, haben für die Atmung beim Menschen wenigstens nur geringe Bedeutung, so daß selbst der ganze Ausfall ihrer Funktion z. B. bei doppelseitiger Facialislähmung doch keine bemerkbaren Folgen für die Atmung gewinnt. Auch die inspiratorische Erweiterung der Nasenöffnungen bei der Dyspnoe scheint für die Erleichterung der Atmung nicht nennenswert ins Gewicht zu fallen. Anders bei denjenigen Tieren, welche durch das Maul nicht atmen können. Für diese sind die Nasenöffner ebenso lebenswichtig oder noch wichtiger als beim Menschen die Glottisöffner. Pferde sterben, d. h. ersticken, sobald ihnen der N. facialis beiderseits durchschnitten ist[1]).

Die verhältnismäßig häufig vorkommenden Lähmungen und Paresen des Gaumensegels haben zwar auf die Schluckbewegungen sehr störenden Einfluß, behindern jedoch die Atmung nicht.

Auch die Lähmung oder der Krampf einzelner Inspirationsmuskeln des Rumpfes oder des Halses gewinnt gewöhnlich keine Bedeutung für den Ablauf der Atmung.

Halbseitige Lähmung der gesamten Inspirationsmuskulatur, wie sie bei Hemiplegien vorkommt (s. S. 50) bedingt einmal ein sichtbares Zurückbleiben der Atembewegungen der befallenen Thoraxhälfte, ferner die Disposition zu Erkrankungen der entsprechenden Lungenhälfte. Es ist bekannt, daß bei Hemiplegie leicht die Lunge der gelähmten Körperhälfte erkrankt.

Während Lähmungen der gesamten Inspirationsmuskulatur baldigen Tod bedeutet, vorausgesetzt, daß nicht eine künstliche Atmung vorübergehend die natürliche Atmung ersetzt, sind Krämpfe der Inspirationsmuskulatur nicht so selten zu beobachten.

Im epileptischen Anfall können auch die Inspiratoren eine kurze Zeit im tonischen Krampfzustand verharren, bis die keuchende und beschleunigte Atmung einsetzt.

Bei der Lyssa humana setzt das „Stadium hydrophobicum s. convulsivum mit seinen Inspirations- und Schlingkrämpfen ein. Sobald der Kranke den

1) Mündliche Mittheilung des verstorbenen Prof. J. Munk.

Versuch macht Flüssigkeiten oder Speisen zu schlucken, tritt ein kurz dauernder Schling- und Inspirationskrampf mit tiefem Herabtreten des Zwerchfells und Erstickungsnot ein. Dabei malt sich die Todesangst in den Zügen der unglücklichen Patienten aus; sie werfen Kopf und Schultern nach rückwärts, bis eine Exspiration die Erlösung von dem Krampfanfalle bringt.[1]) Die Erfahrung, daß der letztere auch bei jedem Versuch zu trinken eintritt, erzeugt die Wasserscheu, läßt den Kranken vermeiden, den Speichel herunterzuschlucken, treibt ihn, denselben in kurzen Intervallen auszuspucken. Später genügt schon der Anblick eines Glases, eines blanken Gegenstandes, ein Luftzug, grelles Licht, die Berührung der Haut, Anblasen u. a., um die Reflexkrämpfe hervorzurufen.“ So sehr beherrschen also bei Lyssa humana die Inspirationskrämpfe das Krankheitsbild.

Einen kurz, vielleicht 1—2 Minuten dauernden Krampf der Inspiratoren beobachtete ich in einem Falle von Kokaïnintoxikation nach Kokaïnisierung der Kehlkopfschleimhaut. Der Thorax stand in Inspirationsstellung still, die vorderen Halsmuskeln waren stark kontrahiert unter deutlichem Hervortreten ihrer Umrisse, besonders des Platysma; nach sofortiger künstlicher Atmung (rhythmischem Zusammendrücken der unteren seitlichen Thoraxpartien) kam die Atmung innerhalb 20—30 Sekunden wieder in Gang.

Bei einem von Biermer[2]) beschriebenen Fall beruhte die Respirationsstörung auf Krampfzuständen, an welchen die Inspiratoren vorwiegend beteiligt waren.

Ein 22jähriges Mädchen, welches an capillärer Bronchitis und Lungenblähung litt, bekam täglich des Abends wiederkehrende, eigentümliche, äußerst heftige Anfälle, welche aus krampfhaften tetanischen Inspirationen und gewaltigen Exspirationen zusammengesetzt waren. Nach einer kurzen krampfhaften Einatmung, bei der alle Inspirationsmuskeln beteiligt waren, blieb der Thorax 2—4 Sekunden in der inspiratorischen Stellung mit gespannten Halsmuskeln und vorgewölbtem Epigastrium stehen. Währenddessen war im Mesogastrium eine tiefe Querfurche gebildet; der Hals fing an, sich aufzublähen, die exspiratorische Wirkung der Bauchmuskeln machte sich geltend, aber es erfolgte noch keine Entleerung der Lunge. Erst wenn die tetanische Inspiration nachließ, geschah die Exspiration rasch und laut, gepreßt wie beim Schluchzen. Sofort nach der raschen Exspiration kam wieder die kurze Einatmung und der Stillstand des erweiterten Thorax etc. Der Herzshock war auf der Höhe der Inspiration nicht an der gewöhnlichen Stelle wahrzunehmen, wohl aber im Scrobiculus cordis und bei der Exspiration fühlte man das Herz wieder deutlich hinaufrückend. Die Herztöne waren schwach, aber deutlich, die Pulse während des Krampfes klein, regelmäßig, 110—120 in der Minute, beim Nachlassen des Krampfes 84—88. Bei der Auskultation war kein vesiculäres Atmen, sondern ein dumpfes Inspirations- und rauhes Exspirationsgeräusch zu hören. Das Schlingen war im Anfall unmöglich, nicht aber das Sprechen, die Glottisbewegungen waren nicht gestört. Die Kranke klagte über lebhafte Schmerzen in der Zwerchfellgegend, besonders links, schrie oft laut und geberdete sich sehr aufgeregt. Wurde die Kranke chloroformiert, was wegen des Krampfes oft geschah, so trat schon nach einigen Zügen Ruhe ein, sobald aber die Narkose einigermaßen nachließ, kam der Krampf immer wieder, bis derselbe nach einer Dauer von $^1/_4$—1 Stunde aufhörte.

Die Krampfanfälle wiederholten sich 2 Monate fast täglich; ein paar Mal war der Inspirationskrampf so heftig, daß 6—12 Sekunden während des tetanischen Stillstandes des erweiterten Thorax gezählt wurden. Wiederholt war auch der Inspirationskrampf mit heftigen, krampfhaften Hustenstößen verbunden, welche die Stelle der gepreßten Exspiration vertraten. Als Folge der schrecklichen Anfälle zeigte sich Lungenemphysem und Bronchiektasie, woran die Kranke 4 Jahre später zu Grunde ging. So, wie einmal das Emphysem gebildet war, hatte die Kranke außerhalb der beschriebenen Anfälle auch zeitweilige Dyspnoe mit dem gewöhnlichen asthmatischen Typus (gedehnte pfeifende Exspiration etc.). Dann konnte man den Unterschied zwischen der exspiratorischen Dyspnoe und einem Zwerchfellkrampf deutlich genug erkennen.

---

1) Leube, Diagnostik der inneren Krankheiten.
2) Biermer, Bronchialasthma. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. No. 12.

Biermer faßte diesen Inspirationskrampf als Zwerchfellkrampf auf, während anscheinend doch die gesamte Inspirationsmuskulatur an demselben beteiligt war.

Ferner gehört noch ein von Erb[1]) beschriebener Fall hierher:

Ein 45jähriger Kaufmann litt seit 2 Jahren an krampfhaften Störungen der Atmung, welche in einzelnen Anfällen auftraten. Das Leiden hatte sich ohne nachweisbare Veranlassung eingestellt. Die Anfälle traten namentlich bei stärkeren Gemütsbewegungen, angestrengtem Arbeiten u. s. w. auf. Stoßweise erfolgten heftige Contractionen einer großen Gruppe von Inspirationsmuskeln. „Die Schultern werden stark gehoben, der Kopf nach hinten gezogen. der Rippenkorb hebt sich, das Epigastrium wird bei den stärkeren Stößen eingezogen. Sehr evident ist die Beteiligung der Cucullares, Sternocleidomastoidei, der Scaleni und beider Platysmen. Ein eigentümlich unangenehmes Gefühl in der Herzgrube pflegt den Anfall einzuleiten; derselbe tritt besonders leicht bei leerem Magen ein.

C. Die laryngealen Atmungsstörungen neuropathischen Ursprungs.

Nicht nur die organischen Erkrankungen des Larynx, auch seine nervösen Störungen können einen verschiedenartigen und unter Umständen sehr auffälligen Einfluß auf den Ablauf der Atmung gewinnen. Ein außerordentlich complicierter Nerven- und Muskelapparat ist beim Kehlkopf tätig, um dem Mechanismus zu genügen, welcher dem Eintritt der Luft in die Lungen die Tore offen hält und sie ebenso sicher drohenden Schädlichkeiten verschließt, außer dem Apparat, welcher zur Erzeugung des Tones die mannigfachsten Formen der Glottis und die verschiedenartigsten Spannungen der Stimmlippen ermöglicht.

Hier dürfen uns nur die durch Innervationsstörungen des Kehlkopfs hervorgerufenen Veränderungen der Atmung beschäftigen. Diese Veränderungen müssen, wie man bereits bei der Compliciertheit des Nerv-Muskelapparats voraussetzen kann, je nach der Art der nervösen Störung sich verschieden ausnehmen. Daher kann eine Bezeichnung, wie Asthma laryngeum, mit welcher man diese Störungen zusammenfassen wollte, keinem bestimmten wissenschaftlichen oder auch klinischen Begriffe genügen, sondern in jedem einzelnen Falle bedarf es erst einer näheren Erläuterung, welche Störung im Larynx das Asthma und die Atemstörung verursacht.

a) Lähmung der Glottisöffner (Posticuslähmung).

Beobachtet man einen normalen Kehlkopf während der Atmung, so kann man sehen, daß selbst bei ruhiger Atmung die Glottis nicht immer die gleiche Weite hat, sondern daß sie während der Inspiration etwas weiter, während der Exspiration etwas enger wird. Dies Phänomen läßt sich, wenn auch nicht bei allen Individuen, so doch bei einem großen Teil beobachten, nach Semon etwa bei 20 pCt. Aus dieser Tatsache der inspiratorischen Erweiterung der Glottis läßt sich bereits der Schluß ziehen, daß im Kehlkopf eine Muskelkraft vorhanden ist, welche der Inspiration dient. Diese Muskelkraft wird durch den M. cricoaryt. posticus repräsentiert, welcher sich dauernd in einem bestimmten Reflextonus befindet, durch welchen er die Glottis in der für die ungestörte Atmung notwendigen Weite offen hält. Bei einem Teil der Individuen erfährt, wie bereits erwähnt, dieser Reflextonus eine Steigerung, welche in der inspiratorischen Erweiterung der Glottis ihren sinnfälligen Ausdruck findet. Außer dem M. cricoaryt. posticus sind ferner, wenn auch in geringem Maße,

1) Zitiert von Strübing, l. c.

noch andere Kehlkopfmuskeln im stande, wie Versuche der letzten Jahre gezeigt, erweiternd auf die Glottis einzuwirken. Kuttner und Katzenstein haben gezeigt, „daß auch nach Ausschaltung des M. cricoarytaenoid. posticus die rhythmischen Respirationsbewegungen erhalten bleiben und durch genaue Messungen haben sie den Nachweis erbracht, daß die ihres M. posticus beraubte Stimmlippe bei energischer Atmung während der Inspiration so weit nach außen geführt werden kann, daß sie von der Mittellinie weiter entfernt ist, als die andere Stimmlippe, welcher die Möglichkeit jeder Bewegung durch Durchschneidung des N. laryngeus superior und inferior benommen ist. Diese Auswärtsbewegungen, welche natürlich bei weitem nicht so ausgiebig sind, wie bei erhaltener Funktion des M. cricoaryt. posticus können entweder aktiver oder passiver Natur sein. Sind sie passiver Natur, so müssen sie zurückgeführt werden auf das Nachlassen der Contraction der Adduktoren, die während der Exspiration statthat. In diesem Falle könnte aber die Auswärtsbewegung der Stimmlippen unmöglich über jene Stellung hinausgehen, die einer vollkommenen Erschlaffung der Adduktoren entspricht, das ist die Stellung, welche die Stimmlippe nach der Durchschneidung des N. laryngeus superior und inferior einnimmt. Da nun aber exakte Messungen zu wiederholten Malen ergeben haben, daß die Auswärtsbewegungen der ihres M. posticus beraubten Stimmlippe über dieses auf der anderen Seite gekennzeichnete Maß hinausgehen, so bleibt nur die einzige Möglichkeit, daß auch nach der Entfernung des M. posticus noch irgend eine Kraft vorhanden ist, welche eine aktive Abduktion der Stimmlippen zu bewirken im stande ist. Weitere Experimente haben es wahrscheinlich gemacht, daß der M. arytaenoideus transversus und vor allem der M. cricoarytaenoideus lateralis eine Auswärtsbewegung der gleichseitigen Stimmlippe bewirken können.

Es muß zunächst befremdlich erscheinen, daß die zuletzt genannten Muskeln (M. cricoarytaenoid. lateralis, M. cricothyreoidus und M. arytaenoid. transversus), welche als Verengerer der Glottis gelten, nach Exstirpation des Erweiterers (M. posticus) neben ihrer verengernden Tätigkeit auch ihrerseits eine Erweiterung der Glottis zu bewirken im Stande sein sollen. Indes ist die Tätigkeit bezw. die Wirkung der einzelnen Muskeln im Kehlkopf besonders compliciert und ihre Wirkung hinsichtlich Synergie und Antagonie noch wenig geklärt; daß der M. criothyreoid. lateralis, der Hauptadductor auch abductorische Wirkung haben kann, ist bereits von Haller[1]) und Harleß[2]) beschrieben worden. Ebenso ist von Rühlmann, Ewald, Katzenstein wahrscheinlich gemacht, daß dieser Muskel unter gewissen Bedingungen Synergist des M. cricoaryt. posticus werden und dann wie dieser zur Erweiterung der Glottis beitragen kann.

Desgleichen wird für den M. interarytaenoid. transversus, welcher als Verengerer der Glottis gilt, unter gewissen Umständen eine die Glottis erweiternde Wirkung wahrscheinlich. Cruveilhier, Meyer und Ewald haben die Ansicht geäußert, daß die an den lateralen Kanten der Aryknorpel inserierenden Muskelfasern die beiden Knorpel (Cart. arytaenoid.), wenn sie genähert sind, so umzukippen vermögen, daß die Proc. musculares nach außen rotiert werden[3]).

1) Element. physiol. T. III. Lib. 9. S. 387. Zitiert von Katzenstein. Bd. 14. S. 131. Archiv für Laryngologie.

2) Handwörterbuch der Physiol. von Wagner. Zitiert von Katzenstein. Bd. 14. S. 131. Archiv für Laryngologie.

3) Zitiert von Katzenstein, Archiv für Laryngologie. Bd. XIV. S. 131.

Aehnlich äußert sich Friedrich Merkel[1]).

„Es ist ferner klar, daß der M. interaryt. transversus auch den M. cricoaryt. posticus unterstützen kann, indem besonders seine unteren wie transversalen Fasern bei gespanntem Lig. cricoarytaenoideum den Gießbeckenknorpel in gleichem Sinne rotieren wie dieser Muskel.“

Bezüglich des M. cricothyreoid. sahen Kuttner und Katzenstein einmal an einem frisch ausgeschnittenen, auf seiner Unterlage festgenagelten Kehlkopf bei faradischer Reizung der seitlichen unteren Partien dieses Muskels, „daß unter Verlängerung des ganzen Kehlkopfs die betreffende Hälfte mitsamt der Stimmlippe nach außen geführt wurde, also eine deutliche Abduktion.“

Die Möglichkeit also, daß sogar die Adduktoren bis zu einer gewissen Grenze in abduktorische Funktion treten, spricht für die vitale Wichtigkeit des Muskels, dessen Hauptfunktion das Offenhalten der Glottis ist. Gegenüber dieser Funktion ist die Frage, ob die Adductoren sich exspiratorisch contrahieren oder ob die zu beobachtende exspiratorische Glottisverengerung nur auf der mit der Exspiration eintretenden Erschlaffung der Erweiterer beruht, wenigstens in klinischer Beziehung von geringerem Interesse. In physiologischer Beziehung dürfte die exspiratorische Verengerung der Glottis nicht ganz nebensächlich sein; wir können uns vorstellen, daß die schmälere Glottis, dem zu schnellen exspiratorischen Entweichen der Luft aus den Lungen entgegentritt, daß sie eine ausgiebigere Ausnutzung der Atmungsluft im Sinne des physiologischen Gaswechsels bedingt, daß sie einer zu raschen Wiederholung des folgenden Atemzuges wehrt, daß sie also einen unnötigen Verbrauch von Muskelkraft verhütet und somit also einen gewissen ökonomischen Regulator der Atmung darstellt.

Angesichts dieser Erwägung, welche in der exspiratorischen Glottisverengerung einen nicht ganz gleichgültigen Regulierungsmechanismus erblickt, gewinnen die Untersuchungen von R. du Bois-Reymond und Katzenstein auch über die Frage der aktiven exspiratorischen Glottisverengerungen mehr als theoretisches Interesse. Diese genannten Forscher nahmen auf Grund eigener Untersuchungen eine aktive exspiratorische Verengerung der Glottis an im Gegensatz zu Semon und Krause, welche eine alleinige Innervation der Abductoren bei der Respiration annehmen[2]).

Die ungestörte Funktion der sogenannten Abductoren (der Stimmlippen) ist für die Atmung von fundamentaler Wichtigkeit; versagen sie in ihrer Tätigkeit, so wird die Glottis so eng, daß die in der bestimmten Zeiteinheit erforderliche Luftmenge nicht in die Lungen gelangen kann. Die Glottisöffner, die Mm. cricoarytaenoidei postici, gehören also zu den wichtigsten Atmungsmuskeln und zwar zu den wichtigsten Inspiratoren.

Bei der Lähmung der Glottisöffner ist es jedoch hinsichtlich des Einflusses dieser Lähmung von besonderer klinischer Bedeutung, ob die Lähmung nur eine oder beide Kehlkopfhälften betrifft, ferner ob die Lähmung plötzlich eintritt oder sich allmählich im Laufe von Wochen oder Monaten vollzieht. Gerade bei der Stenose der Luftwege zeigt sich die erstaunliche Anpassungsfähigkeit des Organismus, indem das Krankheitsbild einer allmählich entstandenen Stenose viel geringere Beschwerden und weniger schwere Störungen allgemeiner und örtlicher Art erkennen läßt.

---

1) Handbuch der Anatomie des Menschen; herausgegeben von K. v. Bardeleben. 1902.

2) R. du Bois-Reymond und Katzenstein, Beobachtungen über die Coordination der Atembewegungen. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1901.

Die Glottisweite bei ruhiger Respiration beträgt nach Semon bei Männern durchschnittlich 13,5, bei Frauen 11,5 mm. Nun kann diese Weite um einen wesentlichen Teil geringer werden, ehe — das Fehlen anderweitiger Respirationsstörungen natürlich vorausgesetzt — das Individuum eine Behinderung der Atmung spürt. Selbst die Verringerung der normalen Glottisweite auf ihre Hälfte bedingt gewöhnlich noch keine Störung. So wird es begreiflich, daß die einseitige, selbst vollständige Lähmung des M. cricoaryt. posticus für sich allein noch kein Atmungshindernis stellt. Fällt die Wirkung des genannten Muskels fort, so kann die Stimmlippe der betreffenden Seite nicht mehr abduziert werden, sie steht an der sogenannten Schwelle der Abduction, d. h. nur noch 1—2 mm von der Mittellinie entfernt; diese Einengung der Glottis also auf fast die Hälfte ihrer Weite bedingt noch kein Atemhindernis; dieses bleibt auch noch aus, selbst wenn sich an die Postikuslähmung eine secundäre Kontraktur der Adduktoren anschließt und die Stimmlippe ganz bis an die Mittellinie heranrückt. Die unbehinderte Auswärtsbewegung der gesunden Stimmlippe gestattet ohne Stridor, ohne Dyspnoe noch ausreichenden Luftdurchtritt. So wird es begreiflich, daß die einseitige Posticuslähmung völlig symptomlos verlaufen kann, vorausgesetzt, daß nicht das die Lähmung bedingende Leiden bereits unverkennbare Erscheinungen macht.

Der M. posticus wird vom N. recurrens versorgt, welcher aber auch gleichzeitig die Adductoren der Stimmlippe innerviert. Nun ist jedoch eine Posticuslähmung nicht gleichbedeutend mit einer Recurrenslähmung, d. h. auf eine Schädigung des Recurrensstammes oder seiner Centren reagieren nicht alle seine Fasern bezw. die von ihnen versorgten Muskeln in gleicher Weise. Durch das bis jetzt unwiderlegte Rosenbach-Semonsche Gesetz ist erwiesen, daß bei den verschiedensten progressiv wirkenden centralen wie peripherischen organischen Schädigungen des Recurrens die Erweiterer der Glottis früher und eine gewisse Zeit ausschließlich der Lähmung verfallen, während zu gleicher Zeit die Verengerer noch ungestörte Funktionen zeigen.

Diese initialen Schädigungen des Rekurrensstammes können so ausschließlich die Abduktoren treffen, daß die Stimmbildung — die hauptsächliche Funktion der Adduktoren — nicht geschädigt zu sein braucht. Diese Integrität der Stimme, der Singstimme wie Sprachstimme, braucht nach Semon[1]) selbst dann noch nicht gestört zu sein, wenn bei einseitiger Posticuslähmung diese Lähmung bereits zu dem zweiten Stadium, zur paralytischen Contractur der Adductoren geführt hat, wenn also die geschädigte Stimmlippe in der Mittellinie feststeht.

Da also auffälligere Respirations- oder Stimmstörungen die einseitige Posticuslähmung nicht zu begleiten brauchen, so wird sie immer nur laryngoskopisch zu erkennen sein.

Ganz anders hingegen gestaltet sich das Krankheitsbild, welches durch die beiderseitige Posticuslähmung hervorgerufen wird, besonders dann, wenn die Lähmung beiderseits gleichzeitig einsetzt, ehe durch eine vorausgegangene einseitige Posticuslähmung eine gewisse Anpassung an eine Verengerung des laryngealen Luftweges sich vollziehen konnte. Ein derartiges Krankheitsbild, welches lediglich die respiratorischen Störungen der doppelseitigen Posticuslähmung ohne anderweitige, beispielsweise von einem allgemeinen Nervenleiden herrührende Erscheinungen, gleichsam wie ein Experiment zum Ausdruck brachte, konnte ich in einem Falle beobachten, wo infolge ungewohnter körper-

1) Handbuch der Laryngologie. Bd. I. S. 726.

licher Anstrengungen sich ganz akut — wahrscheinlich infolge von Blutung — eine Struma entwickelte, welche einen Druck auf den N. recurrens ausübte[1]).

Bei einem 30jährigen, immer gesunden, damals zu einer Landwehrübung eingezogenen Arbeiter entwickelte sich nach einer größeren, für ihn ungewohnten Marschanstrengung ziemlich plötzlich, obgleich er bis dahin keine bemerkenswerte Kropfbildung gezeigt hatte, eine erhebliche Anschwellung vorn am Hals, die, wie die Palpation ergab, von der Schilddrüse ausging. Die Anschwellung wurde so stark, daß die Halsbekleidung zu eng wurde und neben einem „spannenden Gefühl" im Halse entwickelte sich innerhalb 1—2 Stunden eine subjektiv wie objektiv deutliche Dyspnoe. Der Kranke wurde im Gesicht cyanotisch, man hörte lauten inspiratorischen Stridor, und sah eine auffällige Struma. Die Temperatur ging gleichwohl nicht über 36.8° hinaus, der Puls war etwas beschleunigt, 84, dünn, aber regelmäßig, an beiden Aa. radiales gleich. Brust- und Bauchorgane zeigten keine nachweisbaren physikalischen Veränderungen. Nase und Nasenrachenraum frei. Die Stimme laut und tönend, der Laryngealfremitus über beiden Schildknorpelplatten deutlich zu fühlen und auf beiden Hälften gleich stark. Der Kehlkopf steigt bei jeder Inspiration tief hinab.

Laryngoskopisch: Kehldeckel von normaler Form und Dicke, sein Schleimhautüberzug wie der des ganzen Kehlkopfinnern leicht hyperämisch. Die Stimmlippen, von rötlicher Farbe und gewöhnlicher Form, beteiligen sich an der Phonation gleichmäßig und bilden den normalen, linearen Spalt, weichen aber, sobald die Phonation aufhört, nur auf 1—2 mm auseinander.

Die Stimmbildung ist nicht gestört: einmal spricht Patient mit lauter Stimme, ferner ist er im stande, Töne verschiedener Höhe zu singen.

Bei der Inspiration wird die verengte Glottis noch enger, bis auf 1 mm, bei der Exspiration zwar wieder etwas weiter, geht jedoch über eine Weite von 2 mm nicht hinaus.

Die Respiration ist auf 10–12 Atemzüge in der Minute verlangsamt, die Inspiration verlängert, mühsam, stridorös.

Der Kehldeckel hängt weiter nach hinten über als normalerweise, aber immerhin kann man auch außerhalb der Phonation, bei welcher der Kehldeckel sich hebt, das hintere Drittel der Glottis phonatoria übersehen.

Die Sensibilität der Rachen- wie Kehlkopfschleimhaut ist nicht gestört.

Nach einigen Stunden trat unausgesetzter Hustenreiz auf, welcher die ganze folgende Nacht anhielt, aber nur ein spärliches, schleimiges, etwas schaumiges Sputum entleerte.

Die Untersuchung des Nervensystems (einschließlich des Augenhintergrundes) ergab weder anamnestisch noch gegenwärtig einen Anhaltspunkt für die Annahme eines vorliegenden Nervenleidens.

Behandlung: Bettruhe, Hochlagerung des Rückens und Kopfes, Eisblase vorn auf den Hals.

In der folgenden Nacht bestand andauernder Hustenreiz, so daß Patient nicht schlafen konnte.

Am folgenden Morgen Atmung noch stridorös, der Befund im Kehlkopf unverändert, starke doppelseitige Struma, beide Schilddrüsenlappen stark vergrößert, der linke mehr als der rechte. Konsistenz mäßig derb. Der untere Rand der Schilddrüse läßt sich überall abtasten, auch der des vergrößerten Isthmus, welcher wenigstens während der Exspiration oberhalb der Incisura jugularis steht.

Im Laufe der folgenden 24 Stunden ließ die Atemnot immer mehr nach, der Kropf ging erheblich zurück; nach Ablauf dieser 24 Stunden war nur noch der linke Lappen leicht vergrößert.

Die Atmung war ruhig, 18 Atemzüge in der Minute, der Kehlkopf steht still, kein Stridor, Puls 68, regelmäßig, kräftig.

Im Kehlkopf ein völlig verändertes Bild; die Glottis hat eine Breite von 8—10 mm, die Stimmlippen machen normale respiratorische Bewegungen, der Kehldeckel hängt jedoch immer noch tiefer hinten über als man gewöhnlich beobachtet und wird auch beim Phonieren nicht so hoch wie gewöhnlich emporgerichtet.

Die Krankheit war hiermit erledigt, die Atemnot kehrte nicht wieder, die respiratorischen Kehlkopfbewegungen einschließlich der Glottisweite zeigten andauernd normales Verhalten.

Das beschriebene Krankheitsbild ist nach den vorausgegangenen Auseinandersetzungen über die besondere Vulnerabilität der Innervation der Glottis-

---

1) Barth, Zur Klinik der Stimmlippenneurosen. Archiv für Laryngologie. Bd. 11.



erweiterer leicht verständlich und stellt gewissermaßen ein Experiment dar, welches die Richtigkeit des Semon-Rosenbachschen Gesetzes bestätigt. Die acut einsetzende Dyspnoe bei normalem Lungen- und Herzbefunde ohne jede Steigerung der Körperwärme konnte bei oberflächlicher Beobachtung die Erkrankung als „Asthma“ auffassen lassen, um so mehr, als sie wie ein „Anfall“ plötzlich einsetzte und nach etwa 36 Stunden verschwunden war.

Wenn man überhaupt von laryngealem Asthma gesprochen hat, so wollte man darunter wohl die Atmungsstörungen verstehen, welche durch eine Verengerung des laryngealen Luftrohrs bedingt sind. Eine derartige Verengerung kann aber die verschiedensten Ursachen haben, wie entzündliche Vorgänge, Tumoren, Bewegungsstörungen der Stimmlippen. Man wird daher zweckmäßiger, wie oben bereits angedeutet, den Begriff oder die Benennung laryngeales Asthma ganz fallen lassen und eine präcisere Bezeichnung suchen, welche in jedem Falle sich auf einer präcisen Diagnose der Ursache der Atemnot aufbaut und dieselbe zum Ausdruck bringt.

Im vorliegenden Falle war die Möglichkeit gegeben, für die Atmungsstörung, welche ja vorwiegend die Beschwerden hervorrief, lediglich die acute Struma verantwortlich zu machen, welche durch Kompression des Luftweges den Luftwechsel behinderte. Diese Annahme fand aber ihre Widerlegung bei der laryngoskopischen Untersuchung. Die Kompression des Luftrohres an sich konnte die Bewegungsstörung der Stimmlippen nicht begründen.

Die Struma verursachte einen Druck auf die benachbarten Nn. recurrentes, und dieser Druck bedingte zunächst eine Schädigung, eine Lähmung der für die Innervation der Abduktoren bestimmten Fasern, während die Adduktionsfasern in ihrer Funktion noch ungestört blieben. Die Stimmbildung war nicht gestört, jedoch die Glottis war so eng, 1—2 mm, daß sie einer ausreichenden Luftzufuhr unmöglich genügen konnte.

Diese inspiratorische Behinderung erklärt die Verlangsamung der Atmung auf 10—12 Atemzüge in der Minute, entsprechend dem Breuerschen Gesetz.

Verschiedener Deutung können jedoch die perversen respiratorischen Bewegungen der Stimmlippen unterliegen. Ueber die Ursache der zweckwidrigen inspiratorischen Verengerung sind verschiedene Ansichten geäußert worden; Die einen glauben, daß infolge der inspiratorischen Luftverdünnung unterhalb der Glottis die Stimmlippen einfach mechanisch aneinandergesaugt werden[1]); andere vermuten, daß auch bei der Atmung die Verengerer der Glottis mitinnerviert werden und daß der Impuls, nachdem die Erweiterer gelähmt, nunmehr nur noch die Verengerer wirksam treffen könne.

Die erste Auslegung erfährt eine gewichtige Erschütterung, nachdem auch nach der Tracheotomie die perversen Bewegungen weiter beobachtet worden sind. Derartige Beobachtungen sind von Burger und Dorendorf gemacht worden[2]).

Die zweite Erklärung dürfte daher Anspruch auf Gültigkeit erheben, sie wird jedoch von Uchermann[3]) dahin modifiziert: „Mit der Lähmung der Abduktoren hört die von ihrer Contraction bedingte Hemmung ihrer Antagonisten, der Adduktoren auf, die perverse Innervation ist also nichts als der

---

1) Semon, Nervenkrankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre. Heymanns Handbuch der Laryngologie. S. 733.

2) Dorendorf, Ueber das Zustandekommen der inspiratorischen Glottisverengerung bei doppelseitiger Posticusparalyse. Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 37.

3) Uchermann, Exspiratorischer, funktioneller Stimmritzenkrampf. Archiv für Laryngologie. Bd. VIII. S. 155.

freigemachte Reflextonus, durch die aufgehobene Hemmung verstärkt, die Adduktionsbewegung also am stärksten in der Respirationsphase, wo die Bewegungsimpulse von dem Exspirationszentrum resp. Adduktorenzentrum des Kehlkopfs am stärksten sind, in der Inspirationsphase. Gewöhnlich werden sie aber von den Inspirationsbewegungen, mit dem mächtigen muskulösen Hemmungsapparat, verdeckt (gehemmt)."

In klinisch-symptomatologischer Beziehung bedingt die doppelseitige Posticuslähmung, wie bereits oben erwähnt, eine auffällige schwere Dyspnoe. Der schmale Glottisspalt (1—2, höchstens 3 mm) gestattet nur langsamen Luftein- und austritt. Bei längerem Bestehen der Lähmung tritt eine starke Herabsetzung der Respirationsfrequenz bis zu 4—5 Atemzügen ein. Diese Herabsetzung der Frequenz geht auch nur allmählich zurück, selbst wenn durch die Tracheotomie günstigere Atmungsbedingungen geschaffen sind — ein bemerkenswertes Beispiel für die Gewöhnung.

Während die doppelseitige Posticuslähmung, so lange die Stimmlippen von Schwellungszuständen verschont bleiben, wenigstens bei körperlicher Ruhe noch eine notdürftige Befriedigung des Atmungsbedürfnisses zuläßt, hört diese jedoch auf und bringt die schwerste Erstickungsgefahr, sobald eine Schwellung der Stimmbänder — infolge Katarrhs oder anderer Ursachen die Glottisspalte noch weiter verengt.

b) Lähmung der Glottisschliesser.

Die Lähmung der Adduktoren gewinnt für den Ablauf der Atmung keinen Einfluß, da sie ausschließlich die phonatorische Funktion der Glottis betrifft.

c) Die Recurrenslähmung.

Die complette Recurrenslähmung für sich allein hat auf den einzelnen Atemzug keinen von vornherein besonders sinnfälligen Einfluß, da sie einseitig die Glottis noch weniger verengt als die einseitige Posticuslähmung, doppelseitig, wenigstens bei ruhiger Atmung, noch genügenden Luftdurchtritt zu gestatten vermag; hingegen vermag sie die Atmung und die damit zusammenhängenden Funktionen besonders zu modificieren. Natürlich fällt für die Möglichkeit eines ausreichenden Luftdurchtrittes die Ursache des die Recurrenslähmung verursachenden Leidens besonders ins Gewicht. Bedingt dieses Leiden gleichzeitig eine Stenose der Trachea oder der Bronchien, so wird natürlich eine Respirationsstörung vorhanden sein, welche jedoch nicht rein neuropathischer Natur ist.

Die doppelseitige Rekurrenslähmung ist eine verhältnismäßig selten beobachtete Erscheinung. Holger Mygind[1]) hat die in der Literatur vorhandenen derartigen Fälle zusammengestellt, nachdem er im ganzen 16 gefunden hatte. Wenn ihm auch hierbei der eine oder andere Fall entgangen sein mag, z. B. der vom Verfasser beschriebene[2]), so bestätigt immer noch diese Zusammenstellung die große Seltenheit. Ursache der doppelseitigen totalen Rekurrenslähmung scheinen fast immer Tumoren zu sein, welche den Nerv in ihr Wachtumsgebiet einbeziehen, während rein nervöse Erkrankungen, selbst die nervösen Systemerkrankungen doppelseitige Rekurrenslähmung nur ausnahmsweise hervorrufen. In der Zusammenstellung von Mygind ist in

1) Mygind, Die doppelseitige totale Rekurrensparalyse. Archiv für Laryngologie. Bd. XII. 1902.

2) Barth, Zur Klinik der Stimmlippenneurosen. Archiv für Laryngologie. Bd. XI. 1901.



16 Fällen 5 mal Carcinoma oesophagi, 3 mal Tumoren der Halslymphdrüsen. 3 mal Tumoren der Schilddrüse, 2 mal Aortenaneurysma, 1 mal Pericarditis, 1 mal Syphilis (?), 1 mal Diphtherie als Ursache verzeichnet. In dem Falle seiner eigenen Beobachtung, welchen Mygind außer diesen 16 beschreibt und in dem des Verfassers ist wiederum Carcinoma oesophagi die Ursache, sodaß also in 18 Fällen 7 mal dieser ursächliche Zusammenhang besteht.

Wie vollzieht sich nun die Atmung bei beiderseits vollständig gelähmten Stimmlippen? Während bei der doppelseitigen Posticuslähmung, wie oben bereits beschrieben, die Glottis hochgradig verengt ist und diese Verengung sich noch bei der Inspiration steigert, stehen bei der doppelseitigen totalen Rekurrenslähmung beide Stimmlippen von der Mittellinie weiter abgerückt, in sogenannter Kadaverstellung, sodaß die Glottisweite durchschnittlich wohl 5 bis 6 mm betragen dürfte, ferner stehen die Stimmlippen respiratorisch absolut still, sodaß sie weder Ab- noch Adduktionsbewegungen erkennen lassen. Ein phonatorischer Glottisschluß ist ebenfalls unmöglich, wenngleich, solange der M. cricothyr. noch funktionsfähig ist, eine gewisse Annäherung der Stimmlippen zwecks Phonation noch eintreten kann. So ergibt sich die Symptomentrias, welche v. Ziemssen bereits im Jahre 1868 als charakteristisch für die doppelseitige totale Rekurrensparalyse festgestellt hat. Fehlen der Dyspnoe, phonatorische Luftverschwendung und vollständige Aphonie.

Daß die Dyspnoe ausbleibt, ist begreiflich, unter der Voraussetzung, daß keine besonderen körperlichen Anstrengungen erhöhten Luftwechsel bedingen, ferner, daß keine gleichzeitige anderweitige Stenose des Luftweges eingetreten ist, wie sie nach der Entstehung des Leidens nicht selten zu erwarten sein wird. Diese Nebenumstände ausgeschlossen, kann die 5—6 mm weite Glottis dem Luftwechsel genügen. Bei Kindern jedoch, bei welchen der laryngeale Luftweg auch relativ enger ist, als beim Erwachsenen, wäre vielleicht trotzdem ein Atmungshindernis zu erwarten, obschon auch Schech bei einem 7jährigen Kinde mit doppelseitiger totaler Rekurrensparalyse keine laryngeale Dyspnoe bemerken konnte.

Das zweite Symptom, die phonatorische Luftverschwendung findet seine Erklärung in der Lähmung der Stimmlippen, in der Unmöglichkeit, die Stimmlippen zum linearen Glottisspalt zu schließen. Obgleich nur noch eine Flüsterstimme möglich ist, entweicht mit jeder Silbe durch die offene Glottis eine große Luftmenge, sodaß der Kranke beim Sprechen schon nach wenigen Silben immer wieder inspirieren muß und durch diese öfters notwendig werdende Inspiration den Eindruck der „Kurzatmigkeit“ hervorrufen kann.

In derselben Weise erfährt der Husten eine auffällige Veränderung. Da der dem physiologischen Husten vorausgehende Glottisschluß, welcher sich mit dem bekannten charakteristischen Geräusch öffnet, überhaupt nicht möglich ist, kann ein normaler Husten nicht zustande kommen. Der Patient, welchen Verf. beobachtet, sagte selbst, er müsse husten, „wie ein Hund“. Er wollte damit ausdrücken, daß der Husten sich nur in Form einer gewaltsamen Exspiration abspiele, welche im Kehlkopf nur ein rauhes Reibegeräusch hervorrufe. Die Störungen, welche sich aus diesem behinderten Hustenmechanismus für die Expectoration ergeben, die Gefahren bei Erkrankungen der Lungen, sind ohne weiteres verständlich.

Wie der normale Husten, so ist auch das laute Lachen bei doppelseitiger Recurrensparalyse unmöglich, ein Symptom, auf welches J. Herzfeld zuerst aufmerksam gemacht hat. Einmal sind die Exspirationsstöße, die dem Lachen eigentümlich sind, nicht möglich, weil der für das Zustandekommen dieser

Stöße erforderliche Glottisschluß ausbleibt, ferner, weil aus demselben Grunde auch die das Lachen begleitenden Töne nicht gebildet werden können. — Daß auch die Defäcation behindert sein kann, weil der die Bauchpresse unterstützende Exspirationsdruck bei fehlendem Glottisschluß ausbleiben muß, sei nur nebenbei erwähnt.

Respirationsstörungen infolge von Krämpfen der Kehlkopfmuskulatur:

d) Krämpfe der Glottiserweiterer.

Daß ein Krampf der Glottisöffner Atmungsstörungen verursacht, ist nicht zu erwarten, höchstens in der Weise, daß durch die dauernd weite Glottis und den gleichzeitigen Ausfall der exspiratorischen Glottisverengerung ein gewisse Luftverschwendung zustande kommen könnte, welche ihrerseits einen Einfluß auf die Frequenz und Intensität der einzelnen Atemzüge ausüben könnte. Indes ist dieser Einfluß der exspiratorischen Glottisverengerung hypothetischer Natur, ferner sind Krämpfe der Glottiserweiterer so außerordentlich selten, daß man das Vorkommen dieser Krampfform überhaupt in Zweifel gezogen hat.

Symptomatologisch dürfte sich ein länger dauernder Krampf der Glottiserweiterer hinsichtlich seines Einflusses auf die Stimmbildung wie auf den Husten der doppelseitigen totalen Rekurrensparalyse sehr ähnlich verhalten.

Fraentzel[1]) hat einen Fall beschrieben, den er als Spasmus der Glottiserweiterer deutete; „der betreffende Kranke war nicht nur absolut stimmlos, sondern konnte auch keine Andeutung eines Kehllautes machen. Selbst Hustenstöße erfolgten ganz tonlos. Die Stimmbänder blieben dauernd, auch beim Versuch zu intonieren und bei starker Exspiration in der tiefsten Inspirationsstellung. Fraentzel deutete den Fall als eine Lähmung der Glottisverengerer mit sekundärer Kontraktur der Glottiserweiterer.

Wenn ferner Pitt[2]) bei einem an Lyssa leidenden Menschen einen Krampf der Glottisöffner sah, welcher mehrere Sekunden dauerte, so ist dieser Krampf wahrscheinlich nur eine Teilerscheinung der bei Lyssa zu beobachtenden Schling- und Inspirationskrämpfe (s. o. S. 65 u. 66).

e) Krämpfe der Glottisverengerer (Stimmritzenkrampf).

So selten und fast zweifelhaft das isolierte Auftreten von Krämpfen der Glottiserweiterer erscheint, so häufig sind Krämpfe der Glottisschließer beobachtet. Der allgemein verbreitete Name „Stimmritzenkrampf“ bezeichnet einen Krampf der Glottisschließer, und zwar einen respiratorischen Krampf, d. h. unabhängig von dem Phonationsimpulse.

Den Typus des respiratorischen Stimmritzenkrampfes beobachteten wir bei stärkeren mechanischen Reizen der Kehlkopfschleimhaut, z. B. beim Aetzen zu therapeutischen Zwecken. Das beängstigende Krankheitsbild: reflektorischer fester Glottisschluß, sodaß weder In- noch Exspiration möglich, Cyanose, vergebliche respiratorische Thoraxbewegungen, ist allgemein bekannt. So bedrohlich dieses Syndrom erscheinen kann, gewöhnlich geht es nach Secunden vorüber.

Als Krankheit ist am bekanntesten das Bild des Glottiskrampfes kleiner Kinder. Der wohl meist reflektorisch auf den N. recurrens einwirkende Reiz

1) Zitiert von Gottstein, Krankheiten des Kehlkopfes. 1903. S. 241.
2) Zitiert von Semon, Die Nervenkrankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre. Heymanns Handbuch der Laryngologie. Bd. I. S. 675.



bewirkt augenblicklich einen vollständigen, die Respiration absolut unterbrechenden Stimmritzenschluß. Nach einer oder einigen pfeifenden — also bereits eine Verengerung der Glottis anzeigenden Inspirationen steht die Atmung vollständig still: der Gesichtsausdruck ist angstvoll, die Augen starr, die Haut blaß, die Lippen cyanotisch, der Kopf nach hinten fixiert, die Haut bedeckt sich mit kaltem Schweiß, der Thorax macht vergebliche Inspirationsbewegungen und währt diese Scene länger als 1—2 Minuten, so geht sie in den Exitus über. Sonst löst sich der Krampf anscheinend ebenso wie er eingesetzt, nach einigen pfeifenden Inspirationen kommt die Respiration nach anfänglicher Beschleunigung wieder in den gewöhnlichen Rhythmus.

Viel seltener als bei Kindern ist der Glottiskrampf bei Erwachsenen. Auch in seinen Symptomen pflegt er von dem der Kinder etwas abzuweichen. Nach Gottstein charakterisiert er sich in den meisten Fällen durch eine Reihe langgedehnter, pfeifender, krähender Inspirationen und kurzen lauten Exspirationen. „Indes ist das Angstgefühl des Kranken, seine Atemnot oft nicht minder groß wie bei Kindern. Allgemeine Konvulsionen kommen wohl nur bei Hysterischen vor und sind eher auf Rechnung der Allgemeinerkrankung als des Laryngospasmus zu setzen.

Die laryngoskopische Untersuchung ist gewöhnlich nicht ausführbar. Eine Spiegel-Beobachtung beschreibt Gottstein folgendermaßen: Die Pars cartilaginea der Glottis fest geschlossen, die Pars ligamentosa bis auf einen freien linearen Spalt gleichfalls geschlossen, die Taschenbänder nicht geschlossen. In der anfallsfreien Zeit findet man die Schleimhaut des Larynx normal und keine lokale Ursache der Erkrankung.

Das Auftreten des Stimmritzenkrampfes in Anfällen unterscheidet ihn ohne weiteres von anderen neurotischen stenosierenden Zuständen, z. B. der doppelseitigen Postikuslähmung, sodaß sich differentialdiagnostische Erörterungen erübrigen.

Besondere Berücksichtigung verdienen aber die ursächlichen Erkrankungen des Glottiskrampfes, der, sobald er neurotischer Natur, d. h. nicht rein mechanisch bedingt wie infolge Aetzung oder eines Fremdkörpers, stets nur als Symptom einer anderweitigen Erkrankung gelten kann. Während bei Kindern fast ausschließlich Rachitis und Skrofulose zugrunde liegt, hängt er bei Erwachsenen mit Hysterie, Epilepsie, Tetanus, Hydrophobie, Chorea, Tabes, Bulbärparalyse zusammen. Sind derartige Anlässe auszuschließen, so ist er ein Fingerzeig, auf intrathorakale Geschwülste zu fahnden, welche sich nicht selten zuerst durch dieses Symptom verrathen, indem sie Reizungen des Recurrens und Vagus bedingen, welche die Anfälle von Glottiskrampf auszulösen vermögen.

f) Der inspiratorische funktionelle Stimmritzenkrampf.

Dem einer organischen Schädigung (direkt oder reflektorisch) entspringenden Krampf der Glottisschließer gegenüber verdient der funktionelle Stimmritzenkrampf eine besondere Erwähnung, eine verhältnismäßig seltene Neurose, welche nach Semon fast ausschließlich auf der Basis der Hysterie zu stande kommt und das weibliche Geschlecht häufiger als das männliche befällt. Anstatt daß die Glottis bei der Inspiration durch die Glottisöffner erweitert wird, kontrahieren sich ihre Antagonisten, die Glottisschließer unter Erzeugung einer inspiratorischen Dyspnoe mit verschieden starkem Stridor, während die Phonation normal von statten geht.

„Der Symptomenkomplex ist also soweit dem der doppelseitigen Posticuslähmung völlig gleich, unterscheidet sich aber dadurch, daß die inspiratorische Dyspnoe in der Regel während des Schlafes gänzlich verschwindet und nur bei schweren Träumen auch in der Nacht gelegentlich auftritt. Ferner wechselt die Intensität der Dyspnoe bei einem und demselben Individuum häufig beträchtlich, während sie in Fällen organischer doppelseitiger Posticuslähmung entweder gleichförmig bleibt oder sich langsam aber beständig verschlimmert", wenn nicht die Ursache der organischen Schädigung selbst einen transitorischen Charakter hat, wie in dem oben S. 71 beschriebenen Falle. Auch der Umstand ist für die Differentialdiagnose von Wichtigkeit, daß der funktionelle inspiratorische Stimmritzenkrampf vorwiegend jüngere, oft auch an anderen hysterischen Symptomen leidende weibliche Personen befällt. Semon spricht daher den Verdacht aus, „daß es sich bei manchen der in der Literatur beschriebenen Fällen, sogenannter hysterischer Postikuslähmung, zumal wenn dieselben plötzlich im Anschluß von Gemütsbewegungen etc. aufgetreten sind, in Wirklichkeit um inspiratorischen funktionellen Stimmritzenkrampf gehandelt hat, dessen subjektive Symptome in hochgradigen Fällen ebenso beängstigender Natur sein können, als die schwerer doppelseitiger Posticusparalyse." Besonders bemerkenswert ist, daß sich der inspiratorische Krampf in schwereren Fällen mit dem phonischen combiniert findet, daß man dann im Spiegelbilde bei der Inspiration Aneinanderrücken der Stimmlippen, bei der Phonation krampfhaft festen Glottisschluß beobachtet. Die Dyspnoe kann sich in solchen Fällen derartig steigern, daß die Tracheotomie nicht zu umgehen ist.

g) Der phonische Stimmritzenkrampf.

welcher dadurch charakterisirt ist, daß die Kontraktion der der Phonation dienenden Muskeln über das Ziel hinausschießt und einen zu festen Glottisschluß bedingt, als daß die Lippen noch in tönende Schwingungen versetzt werden könnten, ist zwar nicht selten gleichzeitig von Störungen der Atembewegungen begleitet, jedoch pflegen diese Störungen gewöhnlich in der Weise abzulaufen, daß sie keine Atemnot bedingen. Der Krampf (Parakinese oder Hyperkinese) dauert nur so lange, als der Impuls zu einer willkürlichen Phonation anhält.

In einem von mir beobachteten Falle[1]) bestand neben den phonischen Störungen eine auffällige Beschleunigung der Atmung, 36—40 Atemzüge in der Minute, bei normalem Lungen- und Herzbefunde; gleichzeitig bestanden inspiratorische Hebungen des weichen Gaumens. Die respiratorischen Bewegungen der Stimmlippen vollzogen sich unter kurzen klonischen Zuckungen, besonders die exspiratorische Adduktionsbewegung. Landgraf hat sogar die Ansicht ausgesprochen, daß das Zwerchfell an dem Krampfe teilnimmt und die Wirkung der Exspirationsmuskeln paralysiert, indem er die Beteiligung des Zwerchfells aus dem tieferen Stande desselben während der Sprachversuche vermutete[2]).

h) Der expiratorische funktionelle Stimmritzenkrampf.

Diese Form der Atemstörung ist besonders selten. In der laryngologischen Literatur ist nur ein von Uchermann[3]) beschriebener Fall bekannt.

1) Barth, Zur Therapie der Aphonia spastica mittels mechanischer Beeinflussung der Glottisbildung. Archiv für Laryngologie. Bd. XVI.
2) Landgraf, Ein Fall von Aphonia spastica. Charité-Annalen. Bd. XII. 1887.
3) Uchermann, Exspiratorischer, funktioneller Stimmritzenkrampf. Archiv für Laryngologie. Bd. VIII.

Bei dieser Atemstörung erscheinen die Stimmlippen normal, werden bei der Inspiration nach außen bis zur gewöhnlichen Seitenstellung und mit gewöhnlicher Schnelligkeit bewegt; bei der Exspiration dagegen werden sie stark adduziert, bis sie sich beim Schluß der Atmung beinahe berühren unter Hervorbringung eines stridulösen Lautes. Die Ausatmung erhält hierdurch ungefähr die doppelte Zeitdauer als gewöhnlich. Bei der Intonation bewegen sich die Stimmlippen schnell, frei und legen sich aneinander, ausgenommen ganz hinten (Parese des M. transversus). Hierbei keine Spur von Spasmus. Die Kranke war vollständig aphonisch (aber nicht beim Husten), weil das Sprechen schmerzte. Nach Anwendung von 20 prozent. Kokainlösung auf die Schleimhaut des Kehlkopfes hörte der Stridor auf, aber nicht vollständig die exspiratorische, adduzierende Bewegung (nur geringer), ebenso nicht die Aphonie. — Der Anfall dauerte einige Tage und soll sich auch später wiederholt haben.

Das Hauptkriterium, wodurch sich dieses Krankheitsbild von der Aphonia spastica unterscheidet, ist der exspiratorische Krampf der Adduktoren und die dadurch bedingte Verlängerung der Exspiration, während im übrigen die Aphonie, die Transversusparese, der tönende, nicht heisere Husten in gleicher Weise bei der Aphonia spastica angetroffen werden kann.

i) Der Kehlkopfschwindel (Ictus laryngis).

Bei der Aufzählung der laryngoneurotischen Respirationsstörungen bedarf es wenigstens einer kurzen Erwähnung des eigenartigen und verhältnismäßig seltenen Krankheitsbildes des Kehlkopfschwindels — Ictus laryngis.

Das Leiden scheint nur bei Männern und zwar in vorgerückterem Alter aufzutreten. Es stellt sich plötzlich ein eigentümliches Kitzeln im Kehlkopf ein, welches einen Husten hervorruft, der sich selbst mit Glottiskrampf kombinieren kann. Das Gesicht des Kranken wird in einigen Fällen cyanotisch, in anderen blaß. Plötzlich stürzt der Kranke inmitten des Hustenanfalles entweder betäubt oder völlig bewußtlos zu Boden. Diese Bewußtlosigkeit dauert aber nur einen Augenblick, wenige Sekunden. Mit dieser Bewußtlosigkeit ist der Anfall gewöhnlich abgeschlossen, ohne Hinterlassung von Nacherscheinungen.

Das Wesen dieser Krankheit ist noch vollständig unaufgeklärt. Charcot, welcher das Krankheitsbild zuerst beschrieben, faßte es als ein Analogon des Menière'schen Ohrenschwindels auf, indem an Stelle des N. acusticus hier der Reiz beim N. laryngeus superior einsetzte. Er stützte sich hierbei auf die Bertschen physiologischen Experimente der Vagusreizung, welche Stillstand der Atmung erzeugen können.

Schadewaldt[1]) betont die Auffassung, daß der Kehlkopfschwindel nur ein eigenartiges Symptom, aber keine eigenartige Krankheit darstelle. So hat man den Kehlkopfschwindel als Symptom einer gewöhnlichen Ohnmacht oder auch als eine besondere Art von Stimmritzenkrampf auffassen wollen. Bei Tabes sollen Larynxkrisen auftreten, welche dem Kehlkopfschwindel ähnlich verlaufen. Andere haben ihn mit Epilepsie zusammengeworfen, sogar als Jacksonsche Epilepsie aufgefaßt, welche auf die Kehlkopfmuskeln beschränkt ist. Auch die venöse Stauung im Gehirn beim Husten hat man zur Erklärung des Kehlkopfschwindels herangezogen.

Daß der Husten bei der Auslösung des Anfalls eine besondere Rolle

1) Schadewaldt, Ueber Kehlkopfschwindel. Archiv für Laryngologie. Bd. V.

spielt, scheint eine Beobachtung von Avellis[1]) zu beweisen, wo sich die Anfälle während einer Keuchhustenerkrankung in besonders auffälliger Weise häuften.

Mc. Bride[2]) erinnert daran, daß Weber bereits 1851 zeigte, daß forcierte Exspiration mit geschlossener Glottis leicht Ohnmacht herbeiführen könne. So erklärt Mc. Bride die Erscheinungen des Kehlkopfschwindels in folgender Weise: „Einer Anzahl Hustenanfällen folgt ein so dichter Verschluß der Glottis, daß die Stimmbänder der innerhalb der Lungen und der Trachea komprimierten Luftsäule nicht weichen. Als eine Folge entsteht intrathoracischer Druck und Ohnmacht tritt ein. Unmittelbar hierauf erschlaffen die Stimmbänder, sodaß wahrscheinlich nichts eine Atmungshinderung andeutet.“

D. Atmungsstörungen infolge neuropathischer Bewegungsstörungen der Exspirationsmuskulatur.

Isolierte Lähmungen der Exspirationsmuskulatur scheinen nicht beobachtet zu werden, während Krämpfe nicht so selten vorkommen. Im epileptischen Anfall weist hochgradige Cyanose der Haut auf einen Krampfzustand der Exspiratoren hin oder wenigstens auf eine stärkere Beteiligung am Krampf.

Isolierte Krämpfe der Exspiratoren sind, wenn sie in Erscheinung traten, wohl ausnahmslos bei Hysterie zur Beobachtung gekommen.

Riegel[3]) beschreibt einen Fall, welcher sich im Anschluß an ein Trauma entwickelt hatte.

Ein 14jähriger Knabe war zur Winterszeit ins Wasser gefallen. Zunächst nur Druck im Epigastrium und Leibschmerzen. Respirationsstörungen entwickelten sich erst im Laufe der nächsten 14 Tage. Klagen über erschwertes Atmen bezw. Ausatmen. Seitens der inneren Organe wie des Nervensystems keine Störungen.

„Vor allem auffällig sehr häufig sich wiederholende, kurze krampfhafte, laute Exspirationen, die sich nicht an eine vorangegangene Inspiration anschließen, sondern zwischen den übrigen Atemzügen eingeschaltet sind. Von Zeit zu Zeit erfolgen tiefe Inspirationen, danach eine tiefe Exspiration, an die häufig noch mehrere kurze ruckweise Exspirationsstöße sich unmittelbar anschließen. Häufig kommt dann eine längere Atempause, die zuweilen bis zu 20, selbst bis zu 30 Sekunden andauert. Die Pause wird nur von einigen kurzen krampfhaften Exspirationsstößen, gleichfalls jedesmal ohne vorherige Inspiration unterbrochen. Bei den Exspirationsstößen ist eine nennenswerte Verkleinerung des Thorax nicht zu konstatieren, wohl aber wird jedesmal das Epigastrium stark eingezogen, während die Bauchmuskeln sich heftig kontrahieren. Nur ausnahmsweise wird die Atempause zwischen den erwähnten tiefen Atmungen von einigen ruhigen normalen Atmungen unterbrochen.

Druck auf die Gegend der Nn. phrenici oder vagi am Halse hatte keine Aenderung dieses Atmungsrhythmus zur Folge.

Die graphische Untersuchung zeigte, daß nicht selten innerhalb einer Minute nur 2—3, dann allerdings stets tiefe Einatmungen erfolgten.

Das Wesen der Störung beruhte, wie besonders die graphische Untersuchung zeigte, darauf, daß trotz bereits bestehender Exspirationsstellung des Thorax ohne vorangegangene Inspiration häufig kurze krampfhafte Exspirationen erfolgten, aber auch die den tiefen Inspirationen folgenden Exspirationen verhielten sich nicht normal, auch an diese schloß sich stets eine forcierte, verstärkte krampfhafte Exspiration an.

Es handelte sich also um reine Exspirationskrämpfe, die teils spontan, ohne vorhergegangene Inspiration auftraten, teils an eine normale Exspiration sich unmittelbar anschlossen.

---

1) Avellis, Ictus laryngis als Keuchhustenerscheinung. Archiv für Laryngologie. Bd. XIII.

2) McBride, Zur Entstehung des sog. Kehlkopfschwindels. Archiv für Laryngologie. Bd. VII.

3) Riegel, Ueber Krämpfe der Respirationsmuskeln. Zeitschr. für klin. Med. 1883.

Besonders bemerkenswert war, daß die erwähnten tiefen Inspirationen in keiner Weise einen krampfhaften Charakter an sich trugen. Ihre größere Tiefe erklärt Riegel mit den immer wiederkehrenden forcierten Exspirationen, die das Zustandekommen der Inspirationen verhinderten.

Die Störung hatte bereits ein Jahr bestanden, sie erwies sich als lediglich hysterischer Natur und wurde durch psychische Behandlung in kurzer Zeit geheilt.

Ein Fall eigener Beobachtung von rückfälligem tonischen Krampf der ganzen Exspirationsmuskulatur, ebenfalls auf hysterischer Grundlage, betraf einen 22jährigen Rekruten, welcher 2 Jahre vorher eine Lungenentzündung durchgemacht und seitdem „keine schwere Arbeit" leisten konnte. Er klagte über Stiche in der Brust und besonders in der Herzgegend. Atmung beschleunigt, 36—40 Atemzüge per Minute, costoabdominal, sehr lebhafte inspiratorische Bewegungen der Nasenflügel. Die Bauchmuskulatur ist stark contrahiert und fühlt sich knochenhart an. Das Atemgeräusch ist hinten besonders über der untern Thoraxhälfte abgeschwächt, aber frei von Nebengeräuschen. Puls stark beschleunigt, 144—168, gut gefüllt. Trotz des Tetanus der Bauchmuskeln sieht man doch respiratorische Bewegungen im Epigastrium, indem Zwerchfell und Rippenheber mit verstärkter Energie arbeiten. Dieser Zustand hielt mehrere Tage an, um plötzlich zu verschwinden und durchaus normalen Verhältnissen hinsichtlich Atmung wie Pulsfrequenz zu weichen, aber um ebenso plötzlich wieder aufzutreten.

Während in diesem Falle für die hysterische Natur des Leidens auch noch ein auffälliger Stimmungswechsel des Kranken sprach, konnte in dem folgenden Falle Hysterie mit Sicherheit nicht angenommen werden.

Ein 37jähriger, bis dahin immer gesunder Hauptmann bekommt Nachts plötzlich, nachdem er Tags zuvor viele Stunden bei feuchter Kälte im Freien gestanden hatte, ein unerträgliches Beklemmungsgefühl auf der Brust. Diese Beklemmung geht nach einiger Zeit, etwa $^1/_2$ Stunde wieder vorüber. Am folgenden Nachmittag wieder plötzlich Beklemmungsgefühl. Bei der Untersuchung fand ich die Atmung erschwert und beschleunigt. Sprache abgesetzt, nach 2—3 Worten muß geatmet werden. Die Bauchmuskulatur bretthart. Ueber den Lungen keinerlei Geräusche. Nach Abreiben der kontrahierten Muskeln mit warmen Tüchern löst sich der Krampf. Normales Atmen, Wohlbefinden. Nach einigen Stunden erneuter Anfall, welcher erst nach 0,02 Morph. mur. subkutan sich löst. Während 2—3 Tagen wiederholten sich die Anfälle immer in derselben Weise, oft schon nach 5—6 stündiger Pause. Nach diesen 2—3 Tagen Schüttelfrost, spärliches rostfarbenes Sputum, Pneumonie des linken Unterlappens.

Die Pneumonie kritisierte bereits nach 3 Tagen. Die Krampfanfälle, welche sich lediglich auf die Exspiratoren beschränkten, bleiben nun aus. — Trotz eingehendster Untersuchung des Nervensystems ließen sich keinerlei Stigmata feststellen. Auch Lungen und Herz waren frei von bemerkenswerten Veränderungen. In der Nase bestand jedoch linkerseits eine fadenförmige Synechie zwischen der mittleren Muschel und der Nasenscheidewand, welche von früherer Behandlung der Nase (Brennen) herrühren konnte. Diese Synechie wurde beseitigt.

Vom Bronchialasthma unterschieden sich diese Anfälle besonders durch das Ausbleiben jeden Geräusches über den Lungen.

Daß diese Anfälle von der Synechie in der Nase aus reflektorisch ausgelöst wurden, ist nicht wahrscheinlich: im folgenden Winter, nachdem die

Synechie lange beseitigt war und die Nasenschleimhaut keine besonderen Veränderungen zeigte, kehrten die Anfälle wieder, sobald der Kranke sich längere Zeit der Kälte ausgesetzt hatte.

VI. Neuropathische Störungen der physiologischen Modifikationen der Athmungsbewegungen.

Die physiologischen Modifikationen der Atmungsbewegungen — Gähnen, Lachen, Husten, Niesen — zeigen nicht selten Störungen neuropathischen Ursprungs.

a) Gähnen.

Als Ausdruck der Ermüdung, Schläfrigkeit oder Langeweile erfolgen langsame, vertiefte Einatmungen bei weit geöffnetem Munde, unter Mitwirkung der meisten auxiliären Inspiratoren, oft unter gleichzeitiger langsamer Contraction der Strecker der Wirbelsäule wie der Strecker der oberen Extremitäten.

Häufige gähnende Inspirationen können bei Hysterie auch ohne Ermüdung auftreten, unter Umständen sich so häufig wiederholen, daß sie die einzige oder vorwiegende Form der Inspiration darstellen und nur im Schlafe einer normalen Atmung weichen. Dabei können diese Gähnkrämpfe das einzige Symptom der Hysterie sein. Nach Oppenheim kann der Gähnkrampf auch die Aura eines epileptischen Anfalles bilden. Ferner wird krampfhaftes Gähnen bei organischen Hirnkrankheiten, z. B. Blutungen, ferner bei Tumoren und Abszessen des Kleinhirns zuweilen beobachtet.

b) Lachen.

Die dem Lachen eigentümlichen Exspirationsstöße und Töne als Ausdruck heiterer Stimmung können unter neuropathischen Verhältnissen sich der Hemmung entziehen und eine derartige Steigerung nach Intensität wie zeitlicher Extensität erfahren, daß sie nicht mehr heitere Stimmung ausdrücken, sondern wie ein Zwang das Individuum beherrschen, welches „gefühlsstumpf Zuschauer“[1]) dieses Lachkrampfes bleiben muß. Die exspiratorischen und phonatorischen Bewegungen des physiologischen Lachens werden übermäßig, erlangen einen „wiehernden“ Charakter, welche nur durch eine kurze, kreischende Inspiration unterbrochen werden und erst mit der körperlichen Erschöpfung des Individuums ihr Ende finden. Außer bei Hysterie können derartige Lachkrämpfe bei multipler Sklerose und Bulbärparalyse beobachtet werden.

c) Husten.

Der Husten läßt sich als eine physiologische Schutzvorrichtung auffassen, welche die Aufgabe hat, in die Luftwege eingedrungene oder auch von der Schleimhaut producierte Fremdkörper herauszubefördern. Diese Schutzvorrichtung tritt in Tätigkeit, sobald die physiologische Ausatmung der genannten Aufgabe nicht genügen kann, weil der exspiratorische Luftdruck hierfür nicht ausreicht. Der Husten ist also ein Kunstgriff der Atmung, den exspiratorischen Druck zu erhöhen, um mit diesem einen erhöhten Schutz der Luftwege zu ermöglichen.

---

1) Binswanger, Hysterie, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Verlag von Alfred Hölder. 1904.

So definiert man den Husten als einen plötzlichen, heftigen Exspirationsstoß nach vorausgegangener tiefer Einatmung, welche mit einem festen Glottisschluß aufhört. Während des ersten Teils der anschließenden Exspiration bleibt die Glottis noch fest geschlossen, wodurch eine Drucksteigerung erreicht wird, welche bei einer gewissen Höhe unter dem bekannten eigenartigen Geräusch die Glottis sprengt und mit verstärktem Exspirationsstrom die in den Luftwegen begegnenden Fremdkörper durch die offene Mundhöhle herausschleudert.

Die allgemein verbreitete Annahme, daß beim Hustenstoß die Glottis durch den exspiratorischen Luftdruck gesprengt wird, hat sich als nicht zutreffend erwiesen. Valentin[1]) hat gezeigt, daß der Glottisschluß plötzlich aufhört und daß die vorher geschlossenen Aryknorpel und Stimmlippen blitzschnell abduciert werden. Die Stimmritze öffnet sich plötzlich weit, oft bis zum Maximum der möglichen Erweiterung. Nach Ablauf des Hustenstoßes schließen sich die Stimmlippen wieder etwas, doch meist nicht bis zum engen Verschluß, es sei denn, daß auf den ersten Hustenstoß sofort ein zweiter folge. Der Grund des ganzen Oeffnungsvorganges sei eine Reflexcontraction der beiden Mm. postici, die sich von der gewöhnlichen inspiratorischen Kontraktion durch ihre große Schnelligkeit unterscheide. Valentin hat auch den experimentellen Beweis erbracht, daß eine mechanische Sprengung der Glottis, wenigstens beim Hunde, nicht vorliege. Nachdem er sich am unverletzten Tier mit Hülfe eines Mundöffners überzeugt hatte, daß beim Husten in derselben Weise wie beim Menschen die Stimmlippen rasch abduciert werden, durchschnitt er die Luftröhre etwas mehr als einen Centimeter unterhalb des Ringknorpels quer vollständig. Er zog das obere Stück mit einem durch seinen Unterrand gestochenen Faden etwas in die Höhe, sodaß mehrere Personen gleichzeitig die Unterfläche der Stimmlippen und jede Bewegung derselben beobachten konnten. Es wurden nun mit einer weichen Hühnerfeder einzelne der von Nothnagel gefundenen Reflexe gekitzelt und zwar zunächst am unteren Fragment die Bifurcation und die größeren Bronchien, durch das obere Fragment sodann die Unterfläche der Stimmlippen. In allen Fällen kam es zu charakteristischen Stößen, bei denen die Luft mit rauh hauchendem Geräusch aus dem unteren Trachealstück entwich. Erst nach Beginn dieses Geräusches, wohl eine halbe bis eine Sekunde später erfolgte eine sehr kräftige symmetrische Abduction beider Stimmlippen, welche aber rasch aufhörte und nach kurzer Adduction dem gewöhnlichen alternierenden Rhythmus inspiratorischer Abduction und exspiratorischer Adduction Platz machte.

Eine Frage in dem Mechanismus des Hustens harret jedoch noch der Aufklärung, die Frage, ob die Bronchialmuskulatur, welche durch ihre Contraction besonders befähigt wäre, den intrabronchialen Druck zu verstärken, beim Husten aktiv beteiligt ist. Wenn die experimentelle Lösung der Frage auch noch aussteht, so möchten physiologische Erwägungen doch sehr für eine Beteiligung sprechen.

Daß durch eine Contraction der Bronchialmuskulatur der intrabronchiale Druck erhöht und somit der Zweck des Hustens, Fremdkörper herauszutreiben, unterstützt wird, bedarf keiner weiteren Erörterung.

Ferner können wir uns vorstellen, daß die Sekretmassen, welche aus den Bronchialdrüsen stammen und zunächst der Bronchialwand anhaften und unter Umständen fester haften, als daß sie durch die Wirkung des Flimmerepithels

1) Valentin, Zur Mechanik des Hustens. Archiv für Laryngologie. Bd. IX.

herausbefördert werden könnten, durch die Verengerung des Bronchialbaums infolge Kontraktion der Bronchialmuskulatur so von der Schleimhaut abgehoben und gelockert werden, daß sie nunmehr durch den Exspirationsstrom herausgeschleudert werde können.

Drittens liegt die Vermutung nahe, daß die Contraction der Bronchialmuskulatur die Entleerung der Bronchialdrüsen erleichtert und, daß die durch die Contraction hervorgerufenen Veränderungen der Blutfüllung in der Bronchialschleimhaut wahrscheinlich eine gesteigerte Blutfüllung hervorrufen, welche die sekretorische Tätigkeit der Bronchialdrüsen zu erhöhen vermag.

Indes sind dies theoretische Combinationen, für welche der experimentelle Beweis noch aussteht, die aber nach der bis jetzt festgelegten Physiologie der Bronchialmuskulatur eine gewisse Berechtigung beanspruchen dürften.

Der Husten kann zwar willkürlich hervorgerufen werden, gewöhnlich vollzieht er sich reflektorisch und läßt sich nur bis zu einer gewissen Grenze durch den Willen unterdrücken. Die centripetalen Bahnen des physiologischen Hustens liegen in den sensiblen Vagusfasern, das Hustencentrum liegt etwas oberhalb des Inspirationscentrums, die centrifugale Bahn verläuft in den Exspirationsnerven und den Verengerern der Glottis.

Am promptesten wird der Husten von der Hinterwand des Kehlkopfes wie von der Hinterwand der Trachea, ferner von der Bifurcation und von der Bronchialschleimhaut ausgelöst, während Lunge und Alveole sich bei Reizung negativ verhalten sollen. Auch von der Pleura soll Husten nicht auszulösen sein. Der die Pleuritiden begleitende Husten soll auf Komplikation mit Bronchitis und Laryngitis beruhen, während der nicht selten sofort nach der Thorakocentese auftretende Husten dem Reize der in die collabierte Lunge eintretenden Luft und der dadurch hervorgerufenen Bewegung der Secrete entspringt.

Unter pathologischen Verhältnissen, vorzugsweise bei Neurasthenie und Hysterie, kann jedoch Husten von den verschiedensten Körperstellen her reflektorisch erregt werden[1]).

Während Reize der normalen Nasenschleimhaut Niesen hervorrufen, kann man bei neurasthenischen und hysterischen Personen, ferner bei pathologischen Veränderungen der Nasenschleimhaut, bei Hypertrophie und Polypenbildung, bei Deviationen der Nasenscheidewand, überhaupt bei Zuständen chronischer Entzündung mit denselben Reizen, mit welchen man sonst Niesen hervorruft, Husten hervorrufen. Derselbe wird durch Reizung der nasalen Trigeminusfasern ausgelöst, weshalb er auch von Wille und Schadewald als Trigeminushusten bezeichnet worden ist.

Während der Nasenhusten immer als ein pathologischer Reflex gelten muß, ist die Erregung des Hustens vom äußeren Ohr aus wohl noch als ein physiologischer Vorgang aufzufassen. Der sensible Nerv ist der Ramus auricularis, der durch Einführung des Ohrtrichters, beim Einlegen eines Wattetampons in den äußeren Gehörgang, durch Fremdkörper, Caeruminalpfröpfe eine Reizung erfahren kann, welche mit Husten beantwortet wird.

Ob vom Rachen aus Husten ausgelöst werden kann, ist noch strittig. Stoerk hat sich dagegen ausgesprochen, indem er den vermeintlichen Rachenhusten auf eine gleichzeitige Reizung des Kehlkopfes zurückführt. Eine Reihe von Autoren bezweifeln jedoch die Existenz eines Rachenhustens nicht.

---

1) Schech, Symptomenlehre der Krankheiten des Kehlkopfes und der Luftröhre. In Heymanns Handbuch der Laryngologie.

Ein Magenhusten ist ebenfalls noch strittig, wird aber von verschiedenen Autoren angenommen, obwohl die meisten Experimente an Tieren negativ ausfielen; ebenso verhält es sich mit der Speiseröhre.

Naunyn hat das Vorkommen eines Leber- und Milzhustens behauptet, hervorgerufen durch Palpation dieser Organe.

M. Schmidt und v. Leyden haben Husten einer Gallensteinkolik vorausgehen sehen, welcher mit dem Abgang eines Gallensteines bezw. mit dem Auftreten der ikterischen Färbung verschwand.

Auch von der äußeren Haut kann Husten erregt werden. Bei einer von Strübing beobachteten Hysterica wurde durch Reizung der äußeren Haut, durch Druck auf die Mammae und den Druck des Korsetts und der Kleidung Husten prompt ausgelöst. Es gibt ferner Individuen, die husten müssen, sobald man sie an der Fußsohle oder an den Weichen kitzelt oder wenn die schwitzende oder auch nicht schwitzende Haut plötzlich von kalter Luft bestrichen wird.

Ueber jeden Zweifel gestellt ist der Uterinhusten, der sich selten selbständig und allein einstellt, sondern meist im Gefolge von anderen Störungen im sympathischen und cerebrospinalen Nervensystem. Er ist als Begleiterscheinung der normalen Menstruation, wenn auch selten, beobachtet, häufiger bei Beginn der Schwangerschaft. Am häufigsten kommt der Uterinhusten im Gefolge von chronischer Metritis, Oophoritis, Verklebungen, Verwachsungen, Narbenbildung, Schrumpfungsprozessen und Lageveränderung des Uterus zur Beobachtung.

Beim männlichen Geschlecht kann unter Umständen auch von den Hoden oder den Nieren aus Husten erregt werden. Schech citiert eine Beobachtung, nach welcher Husten und Krämpfe infolge von Adhäsion des Präputiums hervorgerufen und nach Operation zum Verschwinden gebracht wurden.

Ebstein beobachtete eine hysterische junge Dame, bei welcher der Husten nicht nur durch Reizung sensibler Nerven, sondern sogar eines Sinnesnerven ausgelöst wurde. „Das leiseste Berühren ihres Körpers, jedes Geräusch, das Klappern der Messer und Gabeln beim Essen, die in der Ferne hörbaren Schritte des heimkehrenden Vaters genügten, um schwere Hustenanfälle hervorzurufen.

Diese scheinbare Regellosigkeit in den zentripetalen Bahnen des Hustenreflexes hat Strübing[1]) in folgender Weise zu klären gesucht: „Etabliert sich im Organismus eine periphere Reizquelle, so führt die ständige Irritation der sensiblen Nervenbahnen (z. B. der Nasenschleimhaut, des Uterus und seiner Adnexe) bei den hierzu disponierten, der Neurose zugänglichen Menschen meist zunächst zu einer Hyperästhesie dieser sensiblen Nerven. Die letztere kann ihrerseits, wenn sie eine gewisse Zeit hindurch in einer gewissen Stärke bestanden, eine abnorme Erregbarkeit der Reflex- und motorischen Bahnen herbeiführen, sodaß als Folge hiervon eine Steigerung der normalen Reflexe sich geltend macht. Nicht selten folgen aber die Reize, welche eine periphere Erkrankung den hyperästhetisch gewordenen sensiblen Bahnen zuführt, bei der Umsetzung in die motorischen Bahnen einem anormalen Weg, d. h. sie werden zu Centren geleitet, welche unter normalen Verhältnissen mit der betreffenden sensiblen Endausbreitung nicht durch direkte Bahnen verbunden sind. Der Reflex als solcher ist damit ein pathologischer geworden. Sind uns zunächst

1) Strübing, Ueber Respirationsneurosen. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXX und Wiener med. Presse. 1883. No. 37 u. 38.

die näheren Ursachen unbekannt, unter welchen die abnorme Verbindung der Endausbreitungen sensibler Nerven mit bestimmten Centren veranlaßt wird, so ist es sicher, daß diese pathologische Verbindung nur eintritt, wenn das betreffende Centrum sich im Zustande gesteigerter Erregbarkeit befindet. Wenn bei einem hysterischen Individuum z. B. eine bestehende Laryngitis zu einer Hyperästhesie der betreffenden sensiblen Vagusbahnen führt, so beweist der sog. hysterische Husten, daß die Reize, welche der periphere Prozeß auf die Schleimhaut gesetzt hat, auf Grund dieser Hyperästhesie eine abnorm starke Reflexaktion hervorgerufen haben. Unter diesen Verhältnissen können selbst relativ geringe Reize eine Reaktion auslösen, welche unter normalen Verhältnissen nur durch eine sehr intensive Irritierung der Schleimhaut hervorgebracht wird, d. h. es können sich z. B. dem Husten Anfälle von Spasmus glottidis hinzugesellen. Bekanntlich tritt experimentell bei mäßiger Reizung der Schleimhaut des Kehlkopfes Husten auf, während Spasmus glottidis nur auf Grund starker Irritierung der Schleimhaut sich entwickelt. Immer aber handelt es sich hier um eine Steigerung der normalen Reflexvorgänge. Wenn aber bei einem Individuum z. B. Husten von den verschiedensten Stellen des Körpers hervorgerufen wird, wenn der Druck auf eine hyperästhetische Hautstelle, auf die Ovarialgegend, auf die Mammae etc. diese abnorme Reflexaktion prompt hervorruft, so ist damit ein pathologischer Reflex gegeben; die Reize, welche die peripheren hyperästhetischen Nerven treffen, werden dann zu einem Centrum in der Medulla oblongata hingeleitet, mit welchem diese Nerven unter normalen Verhältnissen in keiner Verbindung stehen. Die Steigerung der Erregbarkeit des Centrums, die Vorbedingung zum Zustandekommen dieses abnormen Reflexes, ist die Folge einer durch pathologische Prozesse bedingten Irritierung derjenigen sensiblen Nerven, die mit dem betreffenden Centrum in direkter normaler Beziehung stehen." Wir müssen uns also vorstellen, daß die Erregbarkeit des Centrums so stark geworden, daß dasselbe schon durch Reize benachbarter Bahnen, welche sonst unter normalen Verhältnissen keine Reaktion hervorrufen, zur Auslösung eines Reflexes angeregt wird.

Nach diesen Erwägungen bleibt es begreiflich, daß der nervöse Husten, also diejenige Hustenform, welche nicht einem physiologischen Reflex infolge organischer Erkrankung des Atmungsapparates, sondern nur neuropathischen Zuständen entspringt, gleichwohl am häufigsten vom Atmungsapparat seinen Ausgang nimmt und zwar in der Weise, daß nach dem Verschwinden der ursprünglich als Reiz wirkenden organischen Schleimhautaffektion in den reflexvermittelnden Bahnen ein Zustand gesteigerter Erregbarkeit zurückgeblieben ist, der also den Mechanismus der Hustenbewegungen schon bei verhältnismäßig geringen, bei unternormalen Reizen in Funktion treten läßt (Rosenbach). Dieser Zusammenhang läßt sich manchmal in der Weise feststellen, daß leichte mechanische Reizung eines bestimmten Punktes der zugänglichen Luftwege Husten oder ganze Hustenparoxysmen auslöst. Bestimmt sind solche Punkte in der Nase festgestellt worden.

Bei einem hysterischen Mädchen eigner Beobachtung, welches ununterbrochen hustete, sodaß nur im Schlaf der Husten aussetzte, verschwand der Husten augenblicklich mit der Abtragung der vergrößerten Gaumenmandeln, deren Berührung mit der Sonde jedesmal verstärkte Hustenanfälle hervorrief.

Auch hinsichtlich des Mechanismus und seiner Begleiterscheinungen unterscheidet sich gewöhnlich der nervöse Husten von dem durch eine organische Krankheit der Luftwege hervorgerufenen. Daß Auswurf fehlt, kommt auch bei der letzteren Hustenart vor. Jedoch stellen sich bei organischen Husten-

paroxysmen gewöhnlich Cyanose und Dyspnoe ein, ferner steigt der Puls in seiner Frequenz — Erscheinungen, die beim nervösen Husten selbst bei ungleich stärkeren Hustenparoxysmen ausbleiben. Rosenbach erklärt es damit, daß der ganze Akt des Hustens sich auch unter einem abweichenden äußeren Mechanismus vollzieht. „Die Patienten sind im stande, bei einer ganz speziellen, nicht gleich nachzuahmenden Fixation des Thorax in Inspirationsstellung oder einer dieser ähnlichen Position durch ganz kurze Stöße mit dem oberen Teil der Bauchmuskeln einen lauten bellenden Husten zu erzeugen, ohne die Glottis vollständig zu schließen.“ Hierdurch kommt, wie Gottstein bemerkt, die sonst mit einer starken plötzlichen Compression des Brustinhalts unter Fixierung des Zwerchfells vergesellschaftete maximale Druckerhöhung und der daraus resultierende schädliche Effekt für die Cirkulation fast völlig in Fortfall.

Für die nervöse Natur des Hustens sprechen ferner die eigentümlichen akustischen Erscheinungen, die er in manchen, wenn auch nicht in allen Fällen zeigt. Der einzelne Hustenstoß klingt dann entweder croupartig, d. h. rauh und tief, in anderen Fällen eigentümlich krähend oder heulend.

Eine besondere Form des Hustens stellen die sog. Larynxkrisen der Tabes dar: krampfhafte Hustenanfälle von sekunden- bis minutenlanger Dauer, welche plötzlich mit Erstickungsgefühl und langgezogenem Stridor einsetzen und mit erheblicher Atemnot und Cyanose einhergehen, sodaß sie dem Keuchhustenanfall sehr ähnlich sehen. Oppenheim sah in einem Falle, wie sich Nieskrämpfe mit den Hustenanfällen verbanden.

Einer kurzen Erwähnung bedarf hier noch das nervöse Moment beim Keuchhusten, der zweifellos eine Infektionskrankheit darstellt, deren Virus eine Bronchitis hervorruft, welche zu einer besonderen Empfindlichkeit des N. laryngeus superior führt, sodaß verhältnismäßig geringe Reize, z. B. Schleimanhäufungen vom Kehlkopf aus den dem Keuchhusten eigentümlichen Hustenkrampf auslösen, während bei normaler Empfindlichkeit dieser Reiz nur mit einem einfachen Hustenstoß beantwortet würde. „Der mit Atemnot und Suspension der normalen Atembewegungen einhergehende Hustenanfall bei dieser Infektionsneurose zeigt uns das Bild des physiologischen Versuches der Reizung des N. laryngeus superior.“ [Landois][1]).

d) Niesen.

Niesen könnte man kurz als „Husten durch die Nase“ definieren. Wie der Husten der Herausbeförderung von Fremdkörpern aus den tieferen Luftwegen dient, so soll das Niesen Fremdkörper aus der Nase heraustreiben. Dies geschieht ebenfalls durch einen verstärkten Exspirationsstoß, welchem eine entsprechend verstärkte krampfhafte Inspiration oder mehrere vorausgegangen sind. Das Tor, welches den exspiratorischen Luftstrom staut, um seine Druckkraft zu erhöhen, liegt aber oberhalb der Glottis, welche offen bleibt, in dem Nasenrachenverschluß, während der Mund gleichzeitig geschlossen bleibt. Die Oeffnung des Nasenrachenverschlusses vollzieht sich wahrscheinlich durch einen Reflexvorgang in gleicher Weise, wie ihn Valentin für die Oeffnung der Glottis beim Husten nachgewiesen hat.

Der Niesreflex wird durch die sensiblen Fasern der Nasenschleimhaut (N. trigeminus und olfactorius) ausgelöst. Jedoch auch auf plötzlichen Blick ins Sonnenlicht tritt bei vielen Individuen Niesen ein.

1) Zitiert von Strübing, Neurosen der Atmung. Zeitschr. für klin. Medizin. Bd. XXX.



Vermehrtes Niesen pflegt mit akuten Schwellungszuständen der Nasenschleimhaut aufzutreten; außer dem gewöhnlichen Schnupfen ist besonders die nervöse Form desselben, die Coryza nervosa s. vasomotoria s. spasmodica, welche bei ihrem plötzlichen Einsetzen sich durch Niesparoxysmen einleitet. „Ganz plötzlich, bei vollstem Wohlsein, meistens am frühen Morgen, seltener abends tritt ein heftiger Niesreiz ein, der bisweilen einem völligen Paroxysmus hervorruft, in dessen Gefolge die Nase völlig zuschwillt, es kommt zu einer abundanten, meist rein serösen, seltener schleimig-eitrigen Sekretion und Tränenfluß. Geruch aufgehoben, Eingenommenheit des Kopfes, Ohrensausen, Brennen in der Nase und im Halse. Kaum ist dieser Symptomenkomplex auf seiner Höhe angelangt, so klingt er auch schon wieder ab, die Sekretion hört auf, die Nasenatmung wird frei, der Geruch kehrt zurück und bisweilen schon in $^1/_4$—$^1/_2$ Stunden, häufiger in 1—2 Stunden ist der ganze Anfall, ohne eine Spur zurückzulassen, vorüber. Denn spiegelt man bald nach einem solchen Anfalle die Nase, so findet man meistens nichts Pathologisches, bisweilen nur etwas stärkere Rötung und Schwellung der Schleimhaut[1]).

Bei Hysterie können Nieskrämpfe beobachtet werden, welche anscheinend ohne nachweisbare Veränderung der Nasenschleimhaut zur Auslösung kommen. Wenn auch hysterische Nieskrämpfe zweifellos beobachtet sind, so sind sie doch verhältnismäßig selten, jedenfalls die seltensten unter den respiratorischen Spasmen.

VII. Das Bronchialasthma.

Von den bisher beschriebenen Formen neuropathischer Atmungsstörung ist das Bronchialasthma wohl diejenige, welche am häufigsten beobachtet wird. Gleichwohl sind die Auffassungen seiner Pathogenese noch vielfach strittig. Ehe ich auf die Symptomatologie und ihre Pathogenese eingehe, schicke ich drei Krankengeschichten voraus, welche die wichtigsten der verschiedenen klinischen Formen des Bronchialasthma zu repräsentieren vermögen.

1. Fall. Frische Erkrankung; der zu beschreibende Anfall ist der dritte, welchen der Kranke zu überstehen hatte.

Pat., 21 Jahre alt, kräftig gebaut, zur Zeit Soldat, früher Arbeiter, erblich nicht belastet, hat im Alter von 15 Jahren 6 Wochen an „Lungenkatarrh“ gelitten. Er war dann gesund und bekam im Alter von 21 Jahren, angeblich nach einer Erkältung, den ersten „Asthmaanfall“, 14 Tage später den zweiten; beide waren leicht und gingen nach kurzer, etwa $^1/_2$stündiger Dauer vorüber. Nach den Anfällen durchaus ungestörtes Wohlbefinden.

Der dritte Anfall, vom Verf. beobachtet, setzte ohne erkennbare Vorboten oder eine näher erkennbare Ursache früh morgens 6 Uhr nach dem Aufstehen plötzlich mit einigen Hustenstößen ein. Nach dem Husten Atemnot; dem subjektiven Gefühl nach ist die Einatmung schwerer als die Ausatmung. Nach 3 Stunden, als Verf. herzugerufen wird, ist der Anfall noch im vollen Gange. Pat. sitzt im Bett, Giemen und Pfeifen ist im ganzen Zimmer hörbar. Temp. 37,3° C., Puls 72, regelmäßig, ziemlich voll und kräftig. Gesicht nicht cyanotisch, eher etwas blaß.

Repiration: in der Minute 22 Atemzüge, die zeitliche Dauer der Inspiration verhält sich zu der der Exspiration wie 2 : 3, keine Atempause. Bauchmuskulatur mäßig hart. Mitwirkung der auxiliären Inspiratoren, jedoch keine inspiratorische Vorwölbung der Magengrube, dementsprechend auch keine exspiratorische Einsenkung.

Lungengrenzen: Vorn rechts unterer Rand der 6. Rippe, hinten beiderseits 11. Rippe.

Ueber dem ganzen Thorax lauter, schachteltonartiger Perkussionston, lautes Giemen und Pfeifen, kein Brummen. Diese Geräusche sind bei der In- wie Exspiration gleichmäßig laut zu hören.

Der Kehlkopf macht zwar nur geringe respiratorische Bewegungen, steigt jedoch mit jeder Inspiration etwas tiefer, mit der Exspiration wieder höher. Deutliche inspiratorische

1) Gerber, Rhinitis, in Heymanns Handbuch der Laryngologie.

Einziehungen im Jugulum und in den Supraclavikulargruben, geringere Einziehungen in den vorderen oberen Interkostalräumen.

Nase: Nasenatmung angeblich nie behindert. Nasenscheidewand etwas nach links verbogen, Nasenschleimhaut beiderseits geschwollen; linkerseits stoßen Nasenscheidewand und Muscheln so zusammen, daß kein luftdurchgängiges Lumen vorhanden. Polypenbildungen sind nicht vorhanden, auch der Nasenrachenraum zeigt keine bemerkenswerten Wucherungen. Das postrhinoskopische Bild zeigt, daß die hinteren Muschelenden vergrößert sind.

Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut gerötet. Husten auch während des Anfalles willkürlich möglich, wenn auch nicht so kräftig wie außerhalb des Anfalls.

Kokaïnisierung der Nasenschleimhaut mit 10proz. Kokaïnlösung. Während der Kokainisierung plötzliches Bedürfnis, zu urinieren, der entleerte klare Urin frei von pathologischen Bestandteilen. — 8 Minuten nach Beginn der Kokaïnisierung normaler Atemtypus, keine Atemnot, die Geräusche verschwunden, das Atemgeräusch über dem ganzen Thorax vesiculär, noch etwas verschärft, Exspirium noch etwas verlängert. Keine Spur von Auswurf, auch nicht nach Ablauf des Anfalls. Bald nach dem Anfall volles Wohlbefinden. Lungengrenze vorn rechts unten: unterer Rand der 6. Rippe.

2. Fall. 12jähriger Knabe, welcher seit Jahren an Asthmaanfällen leidet; die Anfälle treten meist nachts oder früh nach dem Aufstehen auf. Pat. schwächlich gebaut, erblich insofern belastet, als der Vater an Nasenpolypen leidet; Pat. hat selbst Wucherungen in Nase und Nasenrachenraum gehabt, welche jedoch beseitigt sind, so daß die Nase nunmehr vollständig frei ist, auch keine Kontakte zwischen Muscheln und Scheidewand bestehen.

Der Anfall setzt plötzlich, nach einigen Hustenstößen oder nach mehrmaligem Niesen ein. Subjektive Atemnot. In der Minute 36 Atemzüge, Exspiration länger als die Inspiration. Puls 144, mäßig gefüllt. Ueber dem ganzen Thorax Schachtelton. Untere Lungengrenze vorn rechts unterer Rand der 7. Rippe, hinten beiderseits 11. Rippe.

Der Kehlkopf steht still. Starke inspiratorische Einziehungen des Jugulum, der Supraklavikulargruben, der Gruben zwischen den Sehnen der Mm. sternocleidomastoidei, und sämtlicher Interkostalräume.

Hustenreiz, schwaches Hüsteln, aber ohne Auswurf.

Die Nasenschleimhaut stark geschwellt, wässeriger Ausfluß aus der Nase.

Kokaïnisierung der Nasenschleimhaut; nach 2—3 Minuten Atmung ruhig, Atemnot verschwunden. Tiefe und kräftige Hustenstöße willkürlich möglich, aber kein Auswurf.

3. Fall. S., 20 Jahre alt, Spiritusbrenner, erblich belastet, Mutter und eine Schwester leiden ebenfalls an Asthma. Er hat im 2., 4. und 14. Lebensjahre „Lungenentzündung“ durchgemacht. Seit der letzten Lungenentzündung leidet er an Anfällen von Atemnot. So oft er sich stärker erhitzt hatte, bekam er einen Anfall, welcher stunden- manchmal tagelang dauerte. Die kürzesten Anfälle dauerten 2—3 Stunden, die längsten 2—3 Tage. Er bekommt dann „keine Luft“, sieht blaß aus, hat Pfeifen auf der Brust und schwitzt viel. Bei körperlicher Ruhe sind die Anfälle seltener, können ganz verschwinden, kommen aber bei körperlicher Anstrengung sofort wieder. Nach dem Anfall stellt sich Husten mit gelblichem, schaumigem Auswurf ein.

Der von Verf. beobachtete Anfall ist bereits 12 Stunden im Gange. Temp. 39,1, Puls 144, ziemlich dünn, Gesicht blaß; Atmung laut hörbar: Giemen nnd Pfeifen. 32 Atemzüge in der Minute: Exspiration erheblich verlängert, verhält sich nach der zeitlichen Dauer zur Inspiration wie 3 : 1. Tiefe inspiratorische Einziehung im Jugulum, in den Supraklavikulargruben, zwischen den beiden Köpfen des Kopfnickers. Das Schlüsselbein und die oberen Rippen werden sichtlich gehoben, auch die untere Brustapertur erweitert sich deutlich bei der Inspiration, wobei auch die unteren Interkostalräume inspiratorisch einsinken. Bauchmuskulatur hart; ab und zu ein oberflächlicher Husten. Ueber dem ganzen Thorax Schachtelton, Lungengrenzen vorn rechts unterer Rand der 7. Rippe, hinten beiderseits der 12. Rippe. Herzdämpfung nicht perkutierbar. Ueber dem ganzen Thorax laute, weithin hörbare giemende und brummende Geräusche, bei der In- wie Exspiration gleich stark. Nasenschleimhaut stark hyperästhetisch, aber frei von Polypenbildungen. In der linken Hälfte eine starke Crista septi, welche sich in die gegenüberliegende untere Muschel eingebohrt hat. Pupillen eng bis mittelweit.

Kokaïnisierung der Nasenschleimhaut mit nur 5proz. Lösung zeigt einen deutlichen Einfluß: Subjektive Dyspnoe geringer, die Zahl der Atemzüge sinkt von 32 auf 28 (Puls auf 128), die Atmung weniger mühsam, die Geräusche weniger laut und jetzt nur exspiratorisch zu hören.

In dieser Form geht der Anfall noch weiter bis zum nächsten Morgen; Temp. 37,9, am Abend vorher 39,1° C. Erneute Kokaïnisierung mit 10proz. Kokaïnlösung: die Zahl der Atemzüge sinkt auf 20, starker Hustenreiz und Auswurf, Bauchmuskulatur nicht mehr kontrahiert, untere Lungengrenze vorn rechts 6., hinten beiderseits 11. Rippe. Die brummenden

und giemenden Geräusche zwar leiser und nur exspiratorisch hörbar, halten aber an. Im Auswurf Charcot-Leydensche Kristalle und Curschmannsche Spiralen.

Die Geräusche klingen erst innerhalb der nächsten 3 Tage vollständig ab. Während bis dahin die Exspiration immer noch verlängert war und die Bauchmuskulatur verstärkt arbeitete, ist nach dem Verschwinden der Geräusche In- und Exspiration gleich lang, gefolgt von einer Pause. Der Puls bleibt dauernd beschleunigt, auf ca. 100 Schläge in der Minute, Zahl der Atemzüge 20. Der Brustkasten zeigt bereits etwas faßförmige Form.

Die Anfälle klingen meist nur allmählich ab und manchmal setzt bei diesem Kranken ein neuer schwerer Anfall ein, noch ehe der vorherige vollständig abgeklungen ist. In der Zwischenzeit, welche wochenlang dauern kann, haben wir ein Krankheitsbild vor uns (giemende Geräusche, etwas verlangsamte und erschwerte Exspiration, Husten und Auswurf), von welchem sich schwer sagen läßt, ob es eine selbständige Erkrankung der Lungen oder nur den protrahierten Verlauf des Anfalles darstelle.

Obgleich sich noch eine Reihe von Variationen des bronchialasthmatischen Anfalles aufstellen ließe, mögen die beschriebenen Formen als Repräsentanten der Krankheit genügen.

Auf welchem Mechanismus beruht diese Atmungsstörung? Der Charakter einer nervösen Störung läßt sich nicht absprechen; plötzliches Einsetzen, plötzliches Verschwinden bei organisch gesunden Lungen, wenigstens bei einem Teil von Fällen.

Seit Jahrhunderten unterliegt diese Krankheit der ärztlichen Diskussion.

Daß ein krampfhaftes Moment bei der Erzeugung des Anfalls eine Rolle spiele, ist schon früh vermutet worden. Van Helmont verglich bereits Ende des 17. Jahrhunderts die Krankheit mit der Epilepsie und bezeichnete sie als „Morbus pulmonum caducus". Gleichzeitig lehrte Willis[1]), „daß das Leiden unter anderen Ursachen auch auf Krämpfen der Bewegungsorgane der Bronchien beruhe".

Die Frage wurde neu belebt, nachdem Reißeisen 1822 die Bronchialmuskulatur entdeckt hatte. Romberg war der erste, welcher die Krankheit auf einen Krampf der Bronchialmuskeln zurückführte. Wintrich bekämpfte die Theorie und wollte die Krankheitserscheinungen mit einem Krampf des Zwerchfells erklären, bis Biermer der bronchospastischen Theorie wieder neue Geltung verschaffte.

Die nervösen Störungen der Atmung, zu welchen wir, wie bereits gesagt, das Bronchialasthma rechnen müssen, können den Ablauf der Atmung beeinträchtigen, entweder durch einen Krampf oder eine Lähmung der quergestreiften Atmungsmuskulatur; oben sind diese Störungen der Reihe nach erörtert worden und nach den dort festgestellten Beobachtungen ist das Bronchialasthma von diesen Störungen deutlich unterschieden. Eine Störung im Rhythmus bezw. der Frequenz, wie bei der Tachypnoe oder Spanopnoe, ist ebenso wenig das Wesentliche des Bronchialasthmas. Die erschwerte mühsame Ein- und Ausatmung, die besonders erschwerte Ausatmung, die Geräusche, das Tiefertreten des Zwerchfells, der Blähungszustand der Lungen sprechen für ein Hindernis in den Luftwegen, welches den Gaswechsel erschwert, den Eintritt der Luft zwar in beschränkter Weise noch zuläßt, aber den Austritt noch mehr erschwert, als den Eintritt.

Nun erklärte Wintrich den ganzen Symptomenkomplex mit einem Zwerchfellkrampf, auf welchen er aus dem Tiefstand der unteren Lungengrenze schloß. Im wohl ausgebildeten Anfall ist zwar das Zwerchfell meist, aber nicht immer, wie in dem eingangs beschriebenen ersten Falle, tiefer getreten. Der Zwerch-

1) Willis, Pathologia cerebri et nervosi generis specimen 1682: „At vero pathema istud absque bronchiorum angustia aut viscerum istorum culpa a partium motricium spasmis oriri alibi satis evicimus."



fellkrampf kann also die Ursache nicht abgeben; ferner haben wir den Atmungstypus beim reinen Zwerchfellkrampf festgestellt, s. o. S. 57 u. 58; dieser Zwerchfellkrampf führt zwar auch zu einer Lungenblähung, aber es fehlen die Geräusche und die eigenartige mühsame, erschwerte Ein- und Ausatmung.

So drängen also die Symptome des Anfalls zu der Annahme eines Hindernisses in den Luftwegen selbst, welches auch die dem Bronchialasthma eigentümlichen Geräusche zu erklären vermag. Dieses Hindernis, welches also plötzlich eintreten und ebenso plötzlich verschwinden kann, muß auf Grund jeder physiologischer Erwägung von einem nervösen Reiz abhängig sein und dann können nur noch entweder die Bronchialmuskeln, welche die Luftwege plötzlich verengern und wieder zu erweitern vermögen oder die vasomotorischen Nerven, welche durch Gefäßerweiterung Schwellungszustände vermitteln, in Betracht kommen. Exsudative Vorgände können als Wesen des Hindernisses nicht in Betracht kommen, weil zahlreiche Anfälle, vergl. Fall 1 und 2, S. 87 u. 88, ohne jede Sekretion und Expektoration verlaufen.

Die größte Wahrscheinlichkeit als Ursache des Syndroms beim Bronchialasthma darf der Krampf der Bronchialmuskulatur beanspruchen, zumal es experimentell gelungen ist, durch Reizung ihrer Nerven (N. vagus) den intrabronchialen Luftdruck zu erhöhen, wenn außerdem auch eine vasomotorische Beeinflussung der Gefäße in der Bronchialschleimhaut im Sinne einer Verengerung der Luftwege nicht ausgeschlossen werden kann. Die experimentelle Lösung dieser Frage steht jedoch noch gänzlich aus und die hyperämischen Zustände der Trachealschleimhaut, welche man laryngoskopisch während des Anfalls beobachtet hat und von welchen man auf gleiche Zustände in den tieferen Luftwegen geschlossen hat, können vielleicht nur ein Folgezustand des Bronchialkrampfes sein.

Zum vollen Verständnis der bronchospastischen Theorie muß man sich die Anatomie und Physiologie der Bronchialmuskulatur vergegenwärtigen.

Die Muskulatur der Bronchien bildet nach Kölliker[1]) keine zusammenhängende Lage. besteht vielmehr aus aufeinanderfolgenden Bündeln, die durch ein an elastischen Fasern reiches Bindegewebe von einander gesondert sind. Die Bündel, deren Dicke je nach der Weite der Bronchien verschieden ist (an einem Bronchiolus von 0,34 mm 16—21 μ, an einem solchen von 0,65 mm 54—85—114 μ; an einem Hauptaste des Bronchus dexter an der rechten Lungenwurzel 190—340 μ) hängen, wie Fr. E. Schulze festgestellt, durch zahlreiche, unter spitzen Winkeln abgehende Anastomosen zusammen; nichtsdestoweniger kann von einer zusammenhängenden Muskelhaut keine Rede sein. Auch die Quermuskeln der Luftröhre bestehen, wie bereits Verson gemeldet (Strickers Sammelwerk Bd. 1, S. 462), aus unterbrochenen Bündeln. Außerdem sei erwähnt, „daß die einzelnen Muskelbündel in allen nur etwas größeren Bronchien nicht bloß aus Muskelzellen bestehen, sondern auch Bindegewebe und elastische Fasern führen und wie aus kleineren Bündelchen zusammengesetzt erscheinen".

Ferner lassen nach Kölliker alle Alveolengänge zarte Züge glatter Muskeln in ihrer Wand erkennen, die vorwiegend cirkulär verlaufen und außerdem am Eingange einer jeden wandständigen Alveole und eines jeden Infundibulums einen Ring bilden, der wie ein Schließmuskel erscheint. Dagegen fehlen in der Alveolenwandung und in den die Alveolen eines Infundibulums trennenden Septa die Muskeln ganz und gar, wie Kölliker nach eingehender Prüfung besonders betont.

Hinsichtlich ihrer physiologischen Bedeutung sind nach Biermer[2]) „die Bronchialmuskeln Antagonisten der Inspiratoren, ungefähr so wie die Gefäßmuskeln Antagonisten des Herzmuskels sind. Als Faktoren des Lungentonus schaffen sie zweckmäßige Widerstände gegen zu starke inspiratorische Ausdehnung der Luftwege und dienen gleichzeitig mit der Lungenelastizität den Exspirationszwecken. Ob sie bei der gewöhnlichen Ausatmung aktiv beteiligt sind, ist zweifelhaft, jedoch ist anzunehmen, daß sie bei gewissen forcierten Exspi-

1) A. Kölliker, Zur Kenntnis des Baues der Lunge des Menschen. Würzburg 1881.
2) Biermer, Ueber Bronchialasthma. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge.

rationsakten eine austreibende Rolle spielen. Man denkt dabei an die analoge Funktion der cirkulären Muskelschichten anderer Schleimhautkanäle".

Landois[1]) erkennt die Wirkung der glatten Muskelfasern der Trachea und des gesamten Bronchialbaums darin, dem erhöhten Drucke (wie bei allen forcierten Exspirationen: Sprechen, Singen, Blasen, Pressen) innerhalb der Luftkanäle Widerstand zu leisten.

Ewald[2]) äußert sich ähnlich. Jede Verengerung der Atemwege steigert den Druck, unter dem die Luft entweicht, in hohem Maße; dementsprechend wächst auch der Seitendruck, den die Wände der Atemwege auszuhalten haben. Er wird am stärksten beim vollständigen Verschluß des Luftrohres, der durch die Lippen, die Zunge oder die Stimmbänder hervorgebracht werden kann.

Die Atemmuskulatur ist dann imstande, so große Druckveränderungen zu erzeugen, daß ein exspiratorischer Druck von + 80 mm Hg und ein inspiratorischer — 60 mm Hg auf den Wänden der Trachea, der Bronchien und der Alveolen lasten kann. Die hohen positiven Druckwerte werden annähernd auch beim Schreien und Husten erreicht, und hierin würde eine Gefahr für die Luftwege liegen, wenn diese nicht überall durch die Muskulatur ihrer Wände in besonderer Weise widerstandsfähig wären. Die Verhältnisse liegen hier offenbar wie bei den Intercostalmuskeln. Es scheinen die Muskeln der Luftwege und auch der Lunge hauptsächlich den Zweck zu haben, eine bleibende Deformation durch den positiven oder negativen Druck der Luft zu verhindern.

Experimentell ist die Contraktilität der Bronchialmuskulatur vielfach festgestellt.

Wintrich[3]) stellte bereis eine Reihe von Experimenten an und constatierte namentlich, daß die stärkste Contraktilität den feineren Bronchien, welche nur mehr wenig Knorpel in ihren Wandungen haben, zukommt. Hier beobachtete er schon durch den Reiz eines kalten Luftstromes Contraktion; elektrische Reizung brachte zuweilen das Lumen ganz zum Verschwinden.

Paul Bert[4]) demonstrierte durch graphische Versuche die Contraktion auf Reizung der Lungensubstanz und der Vagi. Er bestritt die Mitwirkung der Lungencontraktilität bei der Exspiration, dazu erfolge die Zusammenziehung zu langsam.

Leo Gerlach bestätigte den Einfluß der Vagi auf die Weite des Bronchialbaumes und zeigte, daß die Contraktionen, auch wenn nur ein Vagus erhalten ist, reflektorisch vom centralen Stumpfe des anderen und des N. laryngeus sup. hervorgebracht werden.

Horvath fand an der ausgeschnittenen Trachea unter günstigen Verhältnissen noch eine Reihe von Stunden nach dem Tode deutliche Contraktion auf elektrische Reizung und spontane Verengungen und Erweiterungen.

MacGillavry ahmte den Bronchialkrampf direkt nach; indem er aus einer Druckflasche mit Manometer die Luft in die Trachea ein- und durch viele Nadelstiche in der Oberfläche der Lunge ausströmen ließ, sah er bei Vagusreizung das Manometer um 52 mm Wasser steigen, womit er eine Widerstandsvermehrung durch Verengung der Luftkanälchen bewies.

Einthoven[5]) unterzog 1892 die Funktion der Bronchialmuskeln einer ausführlichen experimentellen Prüfung und stellte fest, daß bei offenem wie bei geschlossenem Thorax Reizung der Vagi Steigerung des intrapulmonalen Druckes infolge der Contraktion der Bronchialmuskeln verursache, und zwar ist der Effekt der Reizung beider Vagi zusammen ein wenig größer als die Summe der Reizeffekte jedes einzelnen. Ferner prüfte Einthoven den Einfluß verschiedener eingeatmeter Gase und verschiedener Gifte auf die Contraktion der Bronchialmuskeln. Von den Ergebnissen ist besonders bemerkenswert, daß CO_2 den Vagustonus erhöht und den Atemdruck steigert, daß Atropin schon in sehr kleinen Dosen die Wirkung der Vagi auf die Bronchialmuskeln aufhebt, während Morphium in kleinen Dosen keine Veränderung des Atemdruckes hervorruft, in größeren Dosen aber schneller und stärker auf das Herz als auf die Bronchialmuskeln wirkt.

Einthoven erhielt durch seine Versuche auch Lungenblähung, während Edinger, Riegel und Germain Sée die ganze Bronchialkrampftheorie anfochten, weil Riegel bei seiner Versuchsanordnung keine Lungenblähung erhalten konnte.

Beers phrenographische Versuche bei künstlicher Atmung ergaben hingegen, daß durch Vagusreizung meistens das Zwerchfell unter verminderten Exkursionen allmählich herabsteigt. Durch Ausschließung anderer Ursachen wurde gezeigt, daß Bronchiolencontraktion zugrunde liegt, welche die Exspiration mehr erschwert als die Inspiration — was immer nur unter gleichzeitiger Bildung eines Blähungszustandes der Lungen denkbar ist.

1) Landois, Lehrbuch der Physiologie.
2) Ewald, Physiologie der Luftröhre. Heymanns Handbuch der Laryngologie.
3) Wintrich, Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. V. S. 190.
4) Zuntz, Athembewegungen, in Hermanns Handbuch der Physiologie.
5) Pflügers Archiv. Bd. 51.

Die Untersuchungen von Einthoven sind ferner von Dixon und Brodie[1]) bestätigt worden, welche ihrerseits noch feststellten, daß reflektorische Verengerung der Bronchien am besten durch Reizung der Nasenschleimhaut, hingegen nicht durch Reizung des centralen Vagus- oder Laryngeusstumpfes erzielt würde.

Ueber reflektorische Erzeugung von Bronchialkrampf hat ferner Lazarus[2]) Versuche gemacht. Durch Reizung des Trigeminus in der Nase fand er eine Druckzunahme in den Luftröhren. Wenn er den Vagus durchschnitten hatte, so konnte er von der Nase aus keine Druckerhöhung mehr in den Bronchien erzeugen, wohl aber durch Reizung des peripherischen Vagusendes.

Die anatomische Anordnung der Bronchialmuskulatur bis zu den Enden der Luftwege, die sphinkterartige Anordnung am Eingange einer jeden Alveole und eines jeden Infundibulums lassen vermuten, daß sie bei der Respiration eine bestimmte physiologische Rolle spielen.

Experimentell ist bisher also von verschiedener Seite bewiesen, daß sie durch direkten wie indirekten Reiz ihres Nerven (N. vagus) zur Contraktion gebracht werden können, daß dieser Reiz auch reflektorisch auf den N. vagus übertragen werden kann, daß ihre Contraktion den Luftdruck innerhalb der Luftwege steigert.

Ihre physiologische Aufgabe hat man bisher nur darin gesehen, einen Schutz gegen eine Deformation der Luftwege bei Drucksteigerungen wie beim Schreien, Blasen, Pressen, Husten und desgleichen zu gewähren. (Biermer, Ewald.)

Daß sie dieser zweckmäßigen Einrichtung dienen, ist nicht zu bezweifeln.

Aber außerdem möchte ich hier auf eine andere wichtige exspiratorische Funktion der Bronchialmuskeln aufmerksam machen, eine Funktion, die auch zum Verständnis der Pathogenie des Asthmas beiträgt.

C. Radclyffe-Hall[3]) sprach zuerst die Möglichkeit aus, daß die Bronchialmuskeln synchronisch mit den Atembewegungen abwechselnde Verengerung und Erweiterung der feineren Luftwege bewirken, ähnlich wie sich die Muskeln der Nase und des Kehlkopfes an den Atembewegungen beteiligen.

Roy und Brown, Einthoven u. A.[4]) beobachteten rhythmische Kontraktionen der Bronchialmuskeln, Horvath sah dieselben sogar am ausgeschnittenen Organ.

Mit den Atemzügen synchronische Erweiterungen und Verengerungen der Bronchialverzweigungen, analog den respiratorischen Bewegungen der Stimmlippen, haben zweifellos auf den Gasaustausch in den Luftwegen eine bisher wenig gewürdigte Bedeutung.

Anatomisch ist der Bronchialbaum so angelegt, daß er infolge seiner Verzweigungen, wobei nach jeder Gabelung die beiden abgehenden Aeste zusammen einen größeren Durchmesser haben als der vorhergehende Zweig, das Eindringen der Luft bis in die Alveolen besonders begünstigt, während die genannte Anordnung das exspiratorische Entweichen der Luft behindert. Diese Einrichtung begünstigt die Diffusion der einströmenden mit den ausströmenden Gasarten. Zweifellos wird diese Diffusion durch die rhythmischen Kontraktionen der Bronchialmuskeln, welche die Luftwege abwechselnd verengern und erweitern, in wirksamer Weise unterstützt.

Diese Unterstützung des Gasaustausches scheinen sie selbst bei ganz ruhiger Atmung auszuüben, wie man aus den analogen Bewegungen der Stimmlippen schließen kann.

Kölliker hat auf die sphinkterartige Anordnung der Muskelfasern am Eingange eines jeden Infundibulums und einer jeden Alveole aufmerksam gemacht. Diese Anordnung deutet darauf hin, daß sie hier durch ihre Erschlaffung bezw. Zusammenziehung besonders befähigt sind, den negativen Druck während der Inspiration und den positiven Druck während der Exspiration zu steigern.

So können wir uns vorstellen, daß die Bronchialmuskeln gewissermaßen eine sekundäre Atmung unterhalten können, indem sie z. B. bei flachem Atmen durch ihre Kontraktion, unabhängig von den Thoraxbewegungen durch die Tätigkeit der quergestreiften Respirationsmuskeln, Druckschwankungen innerhalb des Bronchialbaumes unterhalten, wodurch sie für sich allein CO_2-Abgabe und O-Aufnahme bis zu einer gewissen Grenze bewirken. Dasselbe könnte bei besonders verlängerten Atemzügen der Fall sein. Wir hätten somit in der Bronchialmuskulatur einen sekundären Atemmechanismus, der zwar die quergestreifte Atemmuskulatur nicht ersetzen, aber doch unterstützen kann. Dieser Unterstützungsapparat wäre

1) Dixon und Brodie, Innervation der Atmung. Journal of Physiology. XXIX, 2. p. 97.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 852.

3) C. Radclyffe-Hall, Brit. med. Journal 1861, 14 Dezember, zitiert bei Zuntz, Atembewegungen in Hermanns Handbuch der Physiologie.

4) Zuntz, Atembewegungen, in dem genannten Handbuch.



auch vom Willen absolut unabhängig und funktionierte rein automatisch bezw. reflektorisch, während der übrige Atemapparat doch bis zu einem gewissen Grade dem Willen gehorcht.

Außer der Unterstützung, welche die Bronchialmuskulatur für die Diffusion der Gase leistet, kann man sich aber noch vorstellen, daß sie für die Vertheilung der Luft innerhalb des Lungenparenchyms der Alveolen eine regulierende Rolle spielt. Diese Idee finde ich auch von zwei französischen Autoren, von Cadiat[1]) und Grancher ausgesprochen.

Durch ihre Fähigkeit, den Luftdruck innerhalb der Luftwege zu erhöhen bezw. abzuschwächen, spielen sie jedenfalls bei den modifizierten physiologischen Atembewegungen eine besondere Rolle, besonders beim Husten. Wie schon erwähnt, sind sie durch ihre Contraktion befähigt, die Exspiration zu verstärken. Nun ist der Husten aber nichts weiter als eine modifizierte verstärkte Exspiration, durch welche unter verstärktem Druck und erhöhter Geschwindigkeit die Luft aus den Luftwegen entweichen soll, so daß sie gewisse Hindernisse für den Luftstrom oder Belästigungen der Bronchialschleimhaut mit herausschleudern soll — Körper, welche so fest haften, daß sie der gewöhnlichen Exspiration widerstehen. So groß also auch die Wahrscheinlichkeit ist, daß sich die Bronchialmuskulatur beim Husten kontrahiert, experimentell ist die Frage noch nicht entschieden. Eigene diesbezügliche Untersuchungen haben wegen der Schwierigkeit der Versuchsanordnung bis jetzt wenigstens nicht zum Ziele geführt.

Einer besonderen Erörterung bedarf die Frage, ob das ganze Bild des Bronchialasthma durch eine plötzliche nervöse Hyperämie geschaffen werden kann, eine Hyperämie, welch durch vasomotorische Einflüsse ebenfalls plötzlich entstehen und verschwinden kann und welche durch Stenose der Luftwege ebenso wie der Bronchialkrampf die in Frage stehende Atmungsstörung bewirken könnte.

Die experimentellen Untersuchungen geben hierüber keine Aufklärung. Daß bei einer Vagusreizung auch eine Hyperämie der Bronchialschleimhaut zu Tage getreten wäre, ist von keinem Untersucher festgestellt werden. Dixon und Brodie, welche auch den Sympathicus in den Bereich ihrer Untersuchungen gezogen, haben keinen Einfluß desselben auf eine Verengerung der Bronchien feststellen können.

Die laryngoskopischen Beobachtungen, wonach im Anfalle eine Hyperämie der Trachealschleimhaut direkt gesehen worden ist, und von welcher man auf gleiche Hyperämien in den tieferen Luftwegen geschlossen, können nicht in dem Sinne gedeutet werden, daß sie die Ursache der Atmungsstörung bilden. Die im Anfalle zeitlich überwiegende und erschwerte Ausatmung bedingt an und für sich — auf Grund physiologischer Erwägungen — eine gewisse Hyperämie.

Besonders bemerkenswert sind ferner die Beobachtungen von Sommerbrodt[2]), nach denen es vasomotorische Neurosen der Bronchialschleimhaut ohne Asthma gibt.

In dem zweiten oben beschriebenen Falle von Bronchialasthma bestand während des Anfalles wässeriger Ausfluß aus der Nase, welcher nur vasomotorischen Ursprungs sein konnte, welcher auch nach der Kokaïnisierung der Nasenschleimhaut ebenso prompt wie der ganze Anfall aufhörte. Entweder kann der gleiche Reiz eine vasomotorische Rhinitis wie den Bronchialkrampf gleichzeitig auslösen, oder aber die Rhinitis vasomotoria ruft erst reflekorisch den asthmatischen Anfall hervor. Hätte in dem genannten Falle auch eine gleiche vasomotorische Störung der tiefen Luftwege bestanden, so hätte eine gewisse Exsudation und Expektoration eintreten müssen. Der Anfall verschwand jedoch, ohne eine Spur von Auswurf weder während desselben noch nachher.

---

1) Zitiert bei Goluboff, Bronchialasthma, Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. No. 256—257. 1899.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1884, No. 10 und 1885, No. 11.



Schließlich hat man mit Erkrankungen der Bronchialschleimhaut den Anfall zu erklären gesucht, mit der Annahme einer Bronchitis capillaris exsudativa. Gewiss kann reflektorisch von der Bronchialschleimhaut aus und zwar von der erkrankten wahrscheinlich eher als von der gesunden auch ein Anfall ausgelöst werden, aber diese Erkrankung gibt doch keine Erklärung für den Mechanismus der Atmungsstörung, welche auch bei ganz gesunder Bronchialschleimhaut beobachtet wird.

Das Wesen der Atmungsstörung beim Bronchialasthma, das hier erörtert werden soll, kann also von der Pathologie der Lungen vollständig abstrahieren; es verhält sich in dieser Beziehung ähnlich wie der Husten, welcher wohl am häufigsten von den Luftwegen ausgeht, aber auch bei ganz normalen Lungen gelegentlich ausgelöst werden kann.

Eine Beziehung besteht ferner noch zwischen dem Bronchialasthma und dem Husten, welche vielleicht zum Verständnis des ersteren beizutragen vermag. Beide, Bronchialasthma und Husten, modifizieren die Atmungsbewegungen, beide können reflektorisch hervorgerufen werden und zwar von den gleichen peripherischen Punkten. Wie oben, S. 82—85, gezeigt worden ist, kann der pathologische Reflexhusten von verschiedenen Organen aus ausgelöst werden. Es ist nun besonders bemerkenswert, daß von denselben Stellen auch Bronchialasthma erregt werden kann.

Allgemein bekannt ist die Beobachtung, daß durch Reize der Nasenschleimhaut Husten entstehen kann und daß gerade von dieser Zone aus das Bronchialasthma am häufigsten zustande kommt.

Die Auslösung des Bronchialasthmas durch den N. auricularis vagi infolge Reizung der äußeren Gehörgangswand durch Fremdkörper ist zwar selten, aber unbestritten; ich fand in der Literatur 2mal diese Entstehungsweise verzeichnet.

Ferner ist wohl zweifellos, daß die ganze Respirationsschleimhaut von der Nase bis zu den feinsten Bronchien herunter, Ausgangspunkt für Asthma wie für Husten sein kann.

Reizungen der Leber und Milz können Husten erregen und es ist nicht ausgeschlossen, daß zu manchem unaufgeklärten Asthmaanfall der auslösende Reiz in den genannten Organen einsetzt.

Das sogenannte Asthma dyspepticum scheint jedoch nicht hierher zu gehören, wie es überhaupt mit dem Bronchialasthma keine pathogenetische Gemeinschaft teilt. Boas führt das Asthma dyspepticum auf eine Störung der Magenfunktion zurück, welche auf reflektorischem Wege Störungen der Herztätigkeit und zwar eine Schwäche des linken Ventrikels herbeiführt, aus der sich sekundär Stauung im kleinen Kreislauf entwickelt. In selteneren Fällen kann eine direkte ungünstige Einwirkung bei gestörter Magentätigkeit auf erkrankte Lungen z. B. durch Meteorismus eintreten.

Der uterine Husten ist ebenso wie das uterine Asthma häufig beobachtet. Wie ferner bei manchen Individuen durch Reizung der Haut infolge Abkühlung oder Zugluft Husten ausgelöst wird, so wird auch dieselbe Ursache für die Entstehung asthmatischer Anfälle angeschuldigt.

Wie schließlich der Husten willkürlich, von der Großhirnrinde aus, erregt werden kann, so kann auch durch die Vorstellung, z. B. bei Hysterischen ein asthmatischer Anfall ausgelöst werden.

Wir finden also bei beiden Reflexvorgängen, beim Husten wie beim Bronchialasthma gemeinsame centripetale Bahnen.

Ferner kann man oft beobachten, wie dem asthmatischen Anfall eine Hustenattaque unmittelbar vorausging, wie der Hustenanfall in den Asthmaanfall überging. Damit ist nicht gesagt, daß jeder Anfall sich durch eine Hustenattaque einleite. Oft geht dem Anfall stärkeres Niesen voraus. Niesen ist jedoch nichts anderes als Husten durch die Nase, ohne Beteiligung der Glottis. Aber auch ohne daß diese beiden Arten gewaltsamer Exspiration vorausgehen, kann sich der Anfall allmählich entwickeln. Indes ist für das Verständnis des Asthmas die Beobachtung, daß der Anfall sich an Husten oder Niesen unmittelbar anschließen kann, besonders wertvoll. Diese Beobachtung zusammengehalten mit der oben erörterten Tatsache, daß von denselben peripheren Punkten, von welchen Husten ausgelöst wird, auch Asthma ausgelöst werden kann, möchte ich dahin deuten, daß beim Husten aller Wahrscheinlichheit nach auch die Bronchialmuskulatur sich contrahiert — oben ist gezeigt worden, wie die Bronchialcontraktion den Effekt des Hustens zu unterstützen vermag —, daß unter pathologisch-nervösen Verhältnissen diese Contraktion sich nicht mit Beendigung des Hustenstoßes löst, sondern im Krampf verharrt. Der bronchialasthmatische Anfall ist nun der Ausdruck dafür, wie die Atmung trotz dieses Hindernisses weitergeht. Bei besonders schweren Anfällen kann man sogar den Eindruck gewinnen, als ob auch die quergestreiften Exspiratoren im Tetanus verharrten — brettharte Bauchmuskulatur — und als ob die Atmung nur noch allein von den Inspiratoren durch Aufbietung aller Kräfte, die Exspiration durch das Erschlaffen dieser Kräfte geleistet würde.

Für diese Theorie, welche das Bronchialasthma als einen partiellen Coordinationskrampf der beim Husten sich vollziehenden Exspirationsbewegungen auffaßt, wäre der noch zu erbringende Nachweis seitens der Physiologie sehr wertvoll, ob die Bronchialmuskulatur beim Husten eine physiologische Contraktion vollzieht.

Aber ob diese Theorie richtig oder nicht richtig ist, alle Beobachtungen und Deutungen drängen auf die Annahme eines Bronchialkrampfes als Ursache der Atmungsstörung. Auch nur die Verengerung der feinsten Luftwege oder der Alveolarpforten kann das Symptom erklären, dem man meist nur wenig Beachtung geschenkt hat, die inspiratorischen Einziehungen im Jugulum, in den Supraclavikulargruben und Intercostalräumen. Diese Einziehungen zwingen zur Annahme einer Verengerung der Luftwege und weiter zu der Annahme, daß dies Hindernis, da es exspiratorisch schwerer überwunden wird als inspiratorisch, zur Lungenblähung und Tiefstand des Zwerchfells führt. Es wird darauf ankommen, besonders die Anfänge der Anfälle daraufhin zu beobachten, ob sich die Lungenblähung allmählich vollzieht und ebenso, ob das Zwerchfell erst allmählich tiefer tritt. In dem ersten beschriebenen Falle, in welchem der Anfall erst verhältnismäßig kurze Zeit bestand und die Lungen entsprechend dem Anfange der Krankheit auch außerhalb des Anfalls keinerlei Veränderungen erkennen ließen, kam es zu keinem bemerkenswerten Tiefertreten des Zwerchfells.

Man hat auch den Auswurf im oder nach dem bronchialasthmatischen Anfall bezw. seine eigenartigen Beimengungen in ursächlichen Zusammenhang mit dem Anfall zu bringen versucht, während es sich hier jedoch nur um seine Wirkung handelt. Wir können schwere Anfälle beobachten ohne eine Spur von Auswurf; wo solcher entleert wird, ist er entweder durch eine von dem Anfall unabhängige Erkrankung der Bronchialschleimhaut gebildet bezw. durch

die eigenartige Wirkung des Bronchialkrampfes modifiziert, modifiziert durch veränderte Sekretions- und erschwerte Expektorationsbedingungen. Es soll auch nicht als ausgeschlossen gelten, daß der Bronchospasmus eine besondere seröse Sekretion veranlassen kann, wie diese v. Leyden annimmt.

Die Curschmannschen Spiralen sind nur Modificationen der Schleimabsonderungen, dadurch bedingt, daß die Schleimfäden innerhalb der Bronchialröhren eine Drehung um ihre Axe erfahren. Sie können gelegentlich bei jeder katarrhalischen Erkrankung der Bronchialschleimhaut vorkommen.

Wenn sich im asthmatischen Sputum echte fibrinöse Gerinnsel finden, sogar in überwiegender Mehrzahl den Schleimgerinnseln gegenüber, so kann dieser Befund einmal der von v. Leyden angenommenen, durch den Anfall bedingten serösen Sekretion entspringen, ferner kann aber auch eine entzündlich erkrankte Schleimhaut vorliegen.

So kann ein asthmatischer Anfall sich zu einer Bronchitis fibrinosa hinzugesellen und wir begreifen, daß hier der Auswurf anders beschaffen ist, als wenn der Anfall eine intakte Schleimhaut vorfindet. Gerade bei Bronchitis oder Bronchiolitis fibrinosa kann es zu erheblicher Dyspnoe kommen, und es kann der Fall eintreten, daß man auf Grund der Dyspnoe und des Sekrets Bronchialasthma und Bronchitis fibrinosa verwechseln kann. Indes der paroxysmale Charakter des Bronchialasthma wird wohl meist eine Differentialdiagnose ermöglichen.

Auch die starke Epitheldesquamation, welche bisweilen nach dem Anfall beobachtet ward, hat keine für das Asthma spezifische Bedeutung. Weil sie in dem einen Falle fehlt, in dem anderen sehr deutlich vorhanden, müssen wir schließen, daß in dem letzteren die Bronchialschleimhaut eigenartig affiziert war, als der Anfall einsetzte. Wir können uns auch vorstellen, daß durch den Bronchospasmus die Epithelabstoßung begünstigt wird, oder daß die gelockerten Epithelien an den Fibringerinnseln festhaften und mit diesen zahlreicher als sonst expektoriert werden. Stärkere Abstoßung von Cylinderepithel finden wir unter Umständen auch schon beim einfachen Katarrh.

Die Charcot-Leyden'schen Krystalle entstehen erst sekundär in den Gerinnseln und haben daher auch keine spezifische Bedeutung. Man hat sie auch anderweitig gefunden im Blute, Milzsaft und Knochenmark Leukämischer, in Nasenpolypen, Carcinom der Portio und anderen Geweben bezw. Gewebsflüssigkeiten. Ungar hat bemerkt, daß sie auch in ursprünglich krystallfreien Fibrinpfröpfen des asthmatischen Sputums nach längerem Aufenthalte der Präparate in der feuchten Kammer zum Vorschein kommen.

Noch weniger spezifische Bedeutung haben die gelegentlich gefundenen Hämosiderinzellen.

Selbst die eosinophilen Zellen, die man im asthmatischen Sputum fast immer und reichlich findet, haben nichts von ursächlicher Bedeutung. Ehrlich[1]) weist die Annahme zurück, daß sich die eosinophilen Zellen an Ort und Stelle vermehren und damit eine besondere Art des Prozesses bekunden, beweist vielmehr, daß sie hingewandert sein müssen, durch jene Art der Anziehungskraft, welche man heute als chemotaktische Prozesse bezeichnet. Die eosinophilen Zellen stammen aus dem Blut, wohin sie aus dem Knochenmark eingetreten sind. Dann muß eine besondere chemotaktische Wirkung angenommen werden. Den gleichen Vorgang nimmt Ehrlich auch für Nasenpolypen und den Pemphigus in Anspruch, welche auch viel eosinophile Zellen

1) v. Leyden, Sitzung des Vereins für innere Medizin vom 16. Mai 1898.



enthalten. Wo diese chemotaktische Qualität zu suchen ist, läßt Ehrlich zweifelhaft, vermutet sie aber in den Epithelien oder in einer chemischen Wirkung der serösen Flüssigkeit.

So muß man also das Bronchialasthma als eine Respirationsneurose auffassen, welche lediglich durch nervöse Störungen zustande kommt und von einem pathologisch-anatomischen Zustande der Lungen ganz unabhängig sein kann. Von den verschiedensten Punkten des Körpers her kann reflektorisch wie der Husten ein Bronchialkrampf erzeugt werden, welcher ein erhebliches Atmungshindernis bedingt. Der bronchialasthmatische Anfall zeigt uns, wie die Atmung durch dieses Hindernis behindert wird bezw. wie sie dieses Hindernis überwindet. Daß auf einem bestimmten Zustand der Lungen nicht das Wesen des Bronchialasthmas beruht, geht auch aus der Tatsache hervor, daß bei Menschen mit ganz gesunden Lungen der Anfall eintreten kann, wenn man auch nicht verkennt, daß krankhafte Veränderungen der Bronchialschleimhaut den Anfall reflektorisch hervorzurufen vermögen und daß die häufige Wiederkehr der Anfälle zu organischen Erkrankungen der Lungen führt. v. Leyden erwähnt die Beobachtung, daß Patienten, welche er früher an Bronchialasthma behandelt hatte, bei der Autopsie völlig intakte Lungen zeigten. Damit wird jedoch die Beobachtung nicht widerlegt, daß häufige Asthmaanfälle, wie bereits erwähnt, zu schweren organischen Schädigungen der Lungen führen können, ebenso wenig die Tatsache, daß auch ein asthmatischer Anfall einmal tötlich enden kann[1]), wenn die respiratorischen und zirkulatorischen Kräfte des Befallenen den erhöhten Anforderungen zur Ueberwindung des Hindernisses nicht mehr genügen können.

1) A. Fraenkel, Bronchialasthma. Deutsche Klinik zu Anfang des 20. Jahrhunderts.

III.

Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité zu Berlin. (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Senator.)

Ergebnisse cytodiagnostischer Untersuchungen.

Von

Dr. **Eugen Bibergeil,**

Volontärassistenten der Klinik.

Die wesentlichen Fortschritte, welche die Lehre von der Pleuritis gemacht hat, verdankt sie der Einführung der Probepunktion und deren Erhebung zu einer gefahrlosen diagnostischen Methode. Zwar ist die Feststellung einer Flüssigkeitsansammlung im Brustfellraum mit Hilfe der physikalischen Untersuchungsmethoden, der Perkussion und Auskultation, ohne Berücksichtigung ihrer Natur schon lange vorher möglich gewesen; die Erkennung der Aetiologie jedoch und damit der Prognose der jeweiligen Krankheitsform ist auf diesem Wege nicht immer leicht.

Die Verallgemeinerung der Probepunktion gab daher den Aerzten nicht nur Gelegenheit, die Natur des Ergusses festzustellen, sondern ermöglichte auch die Einsicht in die Entzündungsprodukte, die, wie Ehrlich sagt, „frei von jeder postmortalen Degeneration, in lebendem Zustand zur Untersuchung gezogen werden konnten". Die Mehrzahl der mit dem Studium der Exsudate beschäftigten Untersucher legte dem frühzeitigen Nachweis von Mikroorganismen in denselben eine beträchtliche Bedeutung für die Diagnose und Prognose bei. Es läßt sich in der Tat nicht leugnen, daß die umfassenden Untersuchungen vieler Autoren wertvolle Aufschlüsse für die Beurteilung einer Pleuritis ergeben haben. Ihnen verdanken wir die Kenntnis von der Seltenheit einer primären Pleuritis und der Tatsache, daß als spezifische Sekundärerscheinungen nur vier Formen der Pleuritis auftreten, die tuberkulöse, metapneumonische, rheumatoide und syphilitische, während die meisten anderen als sekundäre Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen anzusehen sind. Aber es wurde nicht ausschließlich nach dieser Richtung hin gearbeitet. Davon legt eine Mitteilung Ehrlichs (1) Zeugnis ab, in welcher er darauf aufmerksam machte, daß auch das Studium der in den Exsudaten suspendierten zelligen Elemente wichtige Aufschlüsse über die Aetiologie der Erkrankung zu geben vermag. Ehrlich empfahl also dadurch, daß er zur Untersuchung der morphologischen Elemente in Höhlenflüssigkeiten zwecks Erkennung der Grund-

krankheit anregte, als Erster die Cytodiagnostik[1]), welche in den letzten Jahren die rein bakteriologischen Untersuchungen wesentlich in den Hintergrund gedrängt hat. Von wie großer Wichtigkeit das Studium der Zellbestandteile in den Exsudaten ist, hatte Ehrlich an 7 von ihm beobachteten Fällen karzinomatöser Pleuritis gezeigt, da es bei dreien von ihnen gelang, spezifische Elemente in Gestalt von großen polymorphen Zellaggregaten mit Verfettung und Vakuolenbildung aufzufinden und so unmittelbar nach der Punktion eine exakte Diagnose zu stellen. Nicht viel später lenkte Quincke (2) die Aufmerksamkeit auf geformte Bestandteile in Transsudaten. Er fand auch in den klarsten und zellenärmsten Ergüssen Lymphkörper und etwas größere, rundliche oder polygonale Zellen mit feinkörnigem Protoplasma, die neben ihrem Kerne oft eine rundliche oder ovale durchsichtige Vakuole zeigten. Bei entzündlicher Natur der Ergüsse fand er die Lymphkörper reichlicher, die Endothelien spärlicher. Bei Karzinom des Peritoneums sah er ähnlich, wie Ehrlich bei karzinomatöser Pleuritis, eigentümliche epitheliale Elemente in der Ascitesflüssigkeit beigemischt, die gelegentlich zu großen blasenartigen Zellhaufen angeordnet waren und die Diagnose auf krebsige Entartung des Bauchfells ermöglichten.

Aus diesen Untersuchungen ging also mit großer Sicherheit hervor, daß die cytologische Untersuchung von Ergüssen jeglicher Art unter Umständen wichtige Fingerzeige für die Erkennung der Grundkrankheit geben kann. Es lag daher nahe, das histologische Bild der Ergüsse nach ihrem Entstehungsort und ihrer vermutlichen Entstehungsursache an klinisch genau verfolgten Fällen zu registrieren und zu beobachten, ob nicht bestimmte Krankheitsformen mit bestimmten, stets wiederkehrenden morphologischen Einzelheiten einhergingen, welche differential-diagnostischen Wert besässen. Im Jahre 1886 haben bereits Landouzy (3) und Kelsch und Vaillard (4) Studien über pleuritische Exsudate und ihren Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen der zugehörigen serösen Häute gemacht. Ueber den klinischen Nutzen der Cytodiagnostik äußerten sich erst längere Zeit nach den Veröffentlichungen Ehrlichs und Quinckes Korczynski und Wernicke (5), zu gleicher Zeit Winiarski (6), Wentworth (7) und Bernheim und Moser (8). Letztere richteten ihr Augenmerk auf die diagnostische Bedeutung der Lumbalpunktion, die ja im Jahre 1891 von Quincke (9) in die Methodik der Medizin eingeführt war. Die Verfasser fanden, daß die Zahl der Leukocyten bei den verschiedenen Meningitiden, die sie beobachteten, sehr variierte, jedoch meist keine geringe gewesen ist. Bei der Meningitis tuberculosa fanden sie hauptsächlich uninukleäre, mitunter aber auch viele polymorphkernige Leukocyten. Auffallend fanden sie besonders bei dieser Erkrankung die Häufigkeit des Vorkommens von Endothelien.

Ein besonderes Verdienst, ein allgemeineres Interesse für cytologische Untersuchungen erweckt zu haben, gebührt in Deutschland A. Wolff (10), in Frankreich Widal und Ravaut (11). Fast zu gleicher Zeit machten die Autoren unabhängig von einander Mitteilung von histologischen Befunden in entzündlichen Brustfellexsudaten, die geeignet schienen, wie ehemals die Diagnose auf Karzinomatose der Pleura, so jetzt die Feststellung einer vielleicht latenten Tuberkulose des Brustfells sicher zu ermöglichen. Eine wie große Bedeutung den Befunden der genannten Autoren beigemessen wurde, beweisen

1) Anmerkung: Diese Bezeichnung für eine histologische Untersuchungsmethode ist allerdings erst viel später von französischen Autoren geschaffen worden.



zahlreiche Arbeiten, die seit dieser Zeit über die Cytodiagnostik und ihre differentialdiagnostische Bedeutung erschienen sind. Schien sie doch eher und sicherer als jede andere Methode den Beweis erbringen zu können, ob es sich im gegebenen Falle um eine tuberkulöse Erkrankung handele oder nicht, um so mehr, als ja bekanntlich die Unterscheidung einer tuberkulösen Pleuritis von den anderen Formen derselben trotz mancher Fortschritte noch erhebliche Schwierigkeiten darbot. Der noch jetzt oft gehörte Ausspruch, daß alle Exsudate, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als frei von Bakterien erweisen, auf tuberkulöser Entzündung der Pleura beruhen, hat in dieser allgemeinen Fassung längst seine Giltigkeit verloren. Wenn nach einer Zusammenstellung Grobers (12) von 98 aus der Literatur gesammelten Fällen von Ergüssen sicher tuberkulös erkrankter Personen trotz eingehender Untersuchungen nur 15mal Tuberkelbazillen gefunden wurden, so liegt das, wie Stintzing hervorhebt, an der Unzulänglichkeit der mikroskopisch-bakteriologischen Untersuchung. Wenn der Tierimpfversuch, der nach de Renzi (13), Eichhorst (14), Goldmann (15) und Thue (16) weit zuverlässigere Resultate ergibt, auch nicht in allen Fällen sicherer Tuberkulose positiv ausfällt, so ist der Grund dafür vielleicht darin zu suchen, daß die in den Exsudaten vorhandenen Bakterien oft nur noch abgestorben vorhanden sind, und sich darum Kultur und Impfung als unwirksam erweisen [Jakowski (17) u. A.]. Da auch die großen Erwartungen, mit denen man im Anschluß an die von Arloing und Courmont (18) gemachten Beobachtungen über Agglutination der Tuberkelbazillen der Serodiagnostik der Exsudate entgegen gekommen war, und die durch Bendix (19) eine Stütze zu erhalten schienen, sich nachträglich in vielen Fällen als trügerisch erwiesen haben, wie dies von Donath (20) gezeigt worden ist, so war es natürlich, daß die Angaben Wolffs, Widals und Ravauts nicht nur dem größten Interesse begegneten, sondern auch Nachuntersuchungen zeitigten, um an einem möglichst großen Beobachtungsmateriale den wichtigen Befunden der Autoren Beweiskraft zu verleihen.

Die genannten Autoren fanden nämlich bei ihren cytologischen Untersuchungen, daß bei Ergüssen tuberkulösen Charakters die Lymphozyten das histologische Bild beherrschten, während bei akut-infektiösen Prozessen die Exsudate vor allem multinukleäre Zellen enthielten. Wolff charakterisierte die Lymphozytenergüsse etwas genauer, indem er darlegte, daß in den typischen Fällen der genannten Ergüsse sich von weißen Blutkörperchen nur Lymphozyten und daneben in ungefähr derselben Anzahl Erythrozyten fänden. Epithelien, auf deren völliges Fehlen bei einer tuberkulösen Erkrankung der Pleura die französischen Forscher besonderes Gewicht legten, spielten nach Wolff im typischen Bilde der Ergüsse keine Rolle. Bemerkenswert ist weiter, daß Wolff den in wenigen Tagen erfolgenden Uebergang eines rein multinukleären und nach dem klinischen Bilde auf tuberkulöser Basis beruhenden Exsudates in einen Lymphozytenerguß hat beobachten können, ein Befund, der übrigens auch von Widal erhoben und von Achard und Loeper (21) bei experimenteller Erzeugung tuberkulöser Arthritiden bestätigt worden ist. Aus den genannten Beobachtungen ließe sich also gewissermaßen eine cytologische Formel konstruieren, nach der bei tuberkulösen pleuritischen Exsudaten ausschließlich Lymphozyten und Erythrozyten etwa in gleicher Anzahl sich vorfinden müßten, wie es für die Transsudate angenommen wird. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle sämtliche, auf Grund der Befunde von Wolff und Widal nebst dessen Schülern erfolgte Mitteilungen aus dem in letzter Zeit erheblich angewachsenen Gebiet der Cytodiagnostik aufzuführen. Das kann

an dieser Stelle um so eher unterbleiben, als vor nicht langer Zeit Sammelreferate von Hirschfeld (22), Wolff (23) und Brion (24) mit genauen Literaturangaben über diesen Gegenstand erschienen sind. Aus den bisherigen cytodiagnostischen Untersuchungen geht hervor, daß die Exsudate nur multinukleäre Leukozyten neben vereinzelten Erythrozyten, die Transsudate dagegen Lymphozyten und Erythrozyten enthalten, während multinukleäre Zellen gewöhnlich fehlen. Die Pleuraergüsse bei Tuberkulose verhalten sich wie Transsudate. Endothelzellen sind in allen, nicht durch Tuberkulose bedingten Ergüssen vorhanden. Zu diesen Befunden gesellen sich in jüngster Zeit speziell über die Lymphozytenergüsse zwei Auffassungen. Nach der einen ist ein Exsudat mit uninukleärem Typus für Tuberkulose spezifisch [Korczynski, Wolff, Widal und Ravaut, Achard und Loeper, Dopter und Tanton (25), Tuffier und Milian (26), Barjon und Cade (27), Gulland (28), Vargas-Suárecz (29) u. A.], nach der anderen gilt er entweder nur als Anhaltspunkt für die Chronizität des Prozesses, oder ist jedenfalls nicht differentialdiagnostisch zu verwerten [Ribbert (30), H. Strauß (31), Bendix (32), Pappenheim (33), Patella (34), Steinbach (35), Breuer (36), Naunyn (37), Tarchetti und Rossi (38), Bab (39), Kelly (40) u. A.]. Ich werde Gelegenheit haben, an der Hand der nunmehr von mir mitzuteilenden Befunde kritisch auf die wichtigeren Ergebnisse und Schlüsse anderer Autoren einzugehen.

In Folgendem seien zunächst in Kürze die Krankengeschichten einiger Patienten mitgeteilt, welche mir zur weiteren Untersuchung in liebenswürdiger Weise von den Assistenten der Klinik, Herrn Stabsarzt Wadsack und Herrn Prof. Strauß überlassen worden sind, und wofür ich ihnen an dieser Stelle ganz ergebenst danke.

Fall 1. Witwe B., 73 Jahre alt. Aufgenommen 16. III. 04.

Diagnose: Insufficientia et stenosis valv. mitralis; Tuberculosis pulm. chron.; Pleuritis exsudativa dextra.

Anamnese: Vater und 4 Brüder an Lungenschwindsucht gestorben. Seit Beginn der Menopause Kurzatmigkeit, Husten und Auswurf. Seit 8 Tagen geschwollene Füße.

Status praesens: Kleine, magere Frau von grazilem Knochenbau, gering entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster. An beiden Füßen bis zu den Knöcheln Oedeme. Gesicht und Hände zyanotisch.

Respirationsapparat: Thorax wenig gewölbt, rechte Klavikulargruben stark eingesunken. R. V. Bronchialatmen mit zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen, L. V. feuchtes, kleinblasiges Rasseln. R. H. U. bis zur Spina scapulae nach aufwärts Dämpfung, abgeschwächtes Bronchialatmen und fehlender Pektoralfremitus; L. H. U. pleuritisches Reiben.

Probepunktion ergibt serösen Erguß.

Zirkulationsapparat: Herzdämpfung: Oberer Rand der IV. Rippe, rechter Sternalrand, 1 Querfinger auswärts von der Mammillarlinie. Systolisches und präsystolisches Geräusch an der Mitralklappe, klappender II. Pulmonalton. Puls sehr klein und leicht unterdrückbar.

Digestionsapparat: Leber vergrößert, überschreitet den rechten Rippenbogen um 4 Querfinger nach abwärts.

Urin hochgestellt; 5 pM. Albumen; hyaline Zylinder.

Verlauf: 17. III. wegen starker Dyspnoe und Herzpalpitation Punktion. Entleerung eines Liters leicht getrübter Flüssigkeit aus der rechten Brusthöhle.

7. IV. Auf Wunsch gebessert entlassen.

Fall 2. Frau R., 42 Jahre alt. Aufgenommen 23. III. 04.

Diagnose: Insufficientia et stenosis valv. mitralis; Pleuritis exsudativa dextra; Erysipelas.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Masern, Scharlach, Gelenkrheumatismus. Seitdem Herzklopfen und geschwollene Füße. Seit $^1/_2$ Jahr Atembeschwerden.

Status praesens: Schwächliche Frau. Gesicht und Hande stark zyanotisch; Oedeme an beiden Beinen.

Respirationsapparat: Thorax mäßig gewölbt. Interkostalräume eingesunken. R. H. U. Dämpfung bis zum Angulus scapulae, V. R. U. Dämpfung bis zum oberen Rand der IV. Rippe. Atemgeräusch abgeschwächt, fehlender Pektoralfremitus.

Probepunktion ergibt serösen Erguß.

Zirkulationsapparat: Herzdämpfung: Oberer Rand der IV. Rippe, rechter Sternalrand, Mammillarlinie. Systolisches und diastolisches Geräusch an der Mitralklappe; klappender II. Pulmonalton.

Digestionsapparat: Leber stark vergrößert. Urin hochgestellt. Albumen 6 pM.

Verlauf: 26. III. wegen starker Atemnot Punktion. Entleerung eines Liters gelblicher, leicht getrübter Flüssigkeit.

2. IV. Auftreten eines Erysipels, ausgehend von den Schamteilen.

3. IV. Exitus letalis.

Autopsie: Bestätigung der klinischen Diagnose; außerdem Pericarditis recens haemorrhagica.

Fall 3. Frau F., 36 Jahre alt. Aufgenommen 16. XII. 03.

Diagnose: Insufficientia et stenosis valv. aorticae.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Vom 12. Lebensjahr ab in 2—3jährigen Intervallen Anfälle von fieberhaftem Gelenkrheumatismus. Stete Atemnot; Herzklopfen. Seit 6 Wochen Anschwellung des Unterleibes und der Beine.

Status praesens: Mittelgroße, kräftige Frau. Gesicht und Hände stark zyanotisch. An Füßen und Unterschenkeln, sowie am Bauch Hydrops anasarca.

Respirationsapparat: Angestrengte Atmung, Nasenflügelatmen. Sonst regelrecht.

Zirkulationsapparat: Spitzenstoß im VII. Interkostalraum, in der vorderen Axillarlinie. Herzdämpfung: Oberer Rand der IV. Rippe, Mitte des Sternums, Spitzenstoßlinie. Systolisches Geräusch an der Mitral- und Trikuspidalklappe, systolisches und diastolisches Geräusch an der Aorten- und Pulmonalklappe. Pulsus celer altus, Arterie stark gespannt, Kapillarpuls, hüpfende Karotiden.

Digestionsapparat: An den abhängigen Partieen des Abdomens Dämpfung. Fluktuation. Leber unter dem rechten Rippenbogen fühlbar. Urin hochgestellt. Albumen $^1/_2$ pM. Keine Zylinder.

Verlauf: Wechselndes Allgemeinbefinden. Allmähliche Zunahme der Stauung. Siebenmalige Entleerung des Ascites (vom 17. II. bis 19. IV.).

24. IV. Kapillardrainage.

4. V. Exitus letalis.

Autopsie: Bestätigung der klinischen Diagnose. Stauungsorgane.

Fall 4. Arbeiter H., 36 Jahre alt. Aufgenommen 15. III. 04.

Diagnose: Pleuritis exsudativa sinistra tuberculosa.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Typhus. Januar 04 Stiche in der linken Brustseite, Husten und Atemnot.

Status praesens: Kleiner, mittelkräftiger Mann. Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute blaß. Subfebrile Temperatur.

Respirationsapparat: Thorax gut gebaut. Nachschleppen der linken Seite bei tiefen Atemzügen. L. H. von der VI. Rippe ab Dämpfung, die sich nach vorn bis zur vorderen Axillarlinie erstreckt. L. H. O. Schall leicht abgeschwächt, ebenso L. V. O. Im Bereich der Dämpfung Atemgeräusch fehlend, Pektoralfremitus abgeschwächt. Ueber der linken Spitze vereinzelte feuchte, kleinblasige Rasselgeräusche. L. V. in der Axillarlinie pleuritisches Reiben. Husten, Auswurf: schleimig, eitrig, spärlich. Vereinzelte Bazillen.

Zirkulationsapparat: Herztätigkeit beschleunigt. Befund sonst regelrecht.

Verlauf: 17. III. Entleerung von 600 ccm gelbroter, leicht getrübter Flüssigkeit aus der linken Brusthöhle. Allmähliche Besserung.

12. IV. Probepunktion ergibt noch Flüssigkeit. Schwartenbildung.

21. V. Gebessert auf Wunsch entlassen.

Fall 5. Arbeiter K., 66 Jahre alt. Aufgenommen Ende April 04.

Diagnose: Nephritis chronica. Pleuritis dextra exsudativa. Emphysema pulmonum.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Seit Weihnachten 1903 Atemnot; seit 3 Wochen geschwollene Füße.

Status praesens: Großer, käftiger Mann mit reichlichem Fettpolster. Oedeme an beiden Beinen, Hydrops anasarca des Penis, Skrotums, der Unterarme und Hände.

Respirationsapparat: Thorax faßförmig. Nachschleppen der rechten Seite bei tiefen Atemzügen. Untere Lungengrenzen wenig verschieblich. R. H. U. bis zum Angulus

scapulae hinauf Dämpfung, fehlendes Atemgeräusch, abgeschwächter Pektoralfremitus. Angestrengte Atmung. Kein Husten und Auswurf.

Zirkulationsapparat: II. Aortenton verstärkt. Arterienwand sklerosiert. Puls gespannt.

Digestionsapparat: Urin sehr reichlich, spezifisches Gewicht niedrig. Kein Albumen; mikroskopisch granulierte Zylinder.

Verlauf: Nach Entleerung von 1300 ccm einer leicht getrübten Flüssigkeit aus der rechten Brusthöhle Erleichterung.

Befinden wechselnd.

Am 29. V. auf Wunsch gebessert entlassen.

Fall 6. Köchin P., 29 Jahre alt. Aufgenommen 19. IV. 04.

Diagnose: Pleuritis sinistra exsudativa.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Weihnachten 1902 Gelenkrheumatismus. Anfang April 1904 Stiche in der Brust und Husten.

Status praesens: Mittelgroße, kräftige Person in gutem Ernährungszustand. Fieber besteht nicht.

Respirationsapparat: Thorax gut gebaut. Nachschleppen der linken Brustseite bei tiefen Atemzügen. L. H. U. bis hinauf zum Angulus scapulae Dämpfung, die nach vorn übergeht. Traubescher Raum verstrichen. Im Bereich der Dämpfung fehlendes Atemgeräusch und abgeschwächter Pektoralfremitus. Auswurf und Husten fehlen.

Zirkulationsapparat: Herz nach rechts verdrängt. Herztöne rein.

Verlauf: 20. IV. Entleerung von $1^1/_2$ Liter rötlichgelber Flüssigkeit aus der linken Brusthöhle. Erleichterung.

24. IV. Nochmalige Punktion. Entleerung von 500 ccm Flüssigkeit. Seitdem zunehmende Besserung.

19. VII. Geheilt entlassen.

Fall 7. Verkäuferin H., 17 Jahre alt. Aufgenommen 30. IV. 04.

Diagnose: Pleuritis sinistra (tuberculosa?).

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Masern. Ende März 1904 Influenza und Stiche in der Brust.

Status praesens: Mittelgroßes, grazil gebautes Mädchen. Blasse Gesichtsfarbe. Kein Fieber.

Respirationsapparat: Thorax schmal gebaut. Nachschleppen der linken Brustseite bei tiefen Atemzügen. H. L. U. bis hinauf zum Angulus scapulae Dämpfung, abgeschwächtes Atemgeräusch und fehlender Pektoralfremitus. Husten und Auswurf fehlen. Probepunktion ergibt serösen Erguß.

Verlauf: Anfangs Besserung. Schwartenbildung.

Allmählich subfebrile Temperaturen. Keine Nachtschweiße.

25. V. Dämpfung erheblich zurückgegangen.

9. VI. Auf Wunsch gebessert entlassen.

Fall 8. Köchin Z., 48 Jahre alt. Aufgenommen 27. III. 04.

Diagnose: Polyserositis tuberculosa, Perihepatitis, Hepatitis interstitialis.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Masern, Scharlach in der Kindheit; späterhin Gelbsucht und Gelenkrheumatismus. Februar 1903 Typhus; im Anschluß daran Rippenfellentzündung. Seit der Zeit Anschwellung der Beine und des Leibes.

Status praesens: Mittelgroße, kräftig gebaute Person. Gesichtsfarbe leicht gelb gefärbt, desgleichen die Skleren. Oedeme an den Füßen. Starker Ascites.

Respirationsapparat: Normal gebauter Thorax. Rechte Brustseite schleppt bei tiefen Atemzügen nach. R. V. von der IV. Rippe ab Dämpfung, die in die Leberdämpfung übergeht. R. H. vom 5. Brustwirbel ab nach abwärts Schenkelschall. Ueber den gedämpften Partieen abgeschwächtes Atemgeräusch und fehlender Pektoralfremitus.

Probepunktion ergibt serösen Erguß. Untersuchung auf Tuberkelbazillen nach Jousset (41) negativ, dagegen mittelst der Sedimentierung positiv. Tierimpfversuch (Meerschweinchen intraperitoneal injiziert) positiv. Tier nach 5 Wochen gestorben. Autopsie: Chron. adhäsive Peritonitis, Mesenterialdrüsen in starker Verkäsung.

Digestionsapparat: Abdomen gespannt. Ueber den abhängigen Partieen Dämpfung und Fluktuation. Leber (nach der Punktion des Ascites) stark vergrößert, palpabel. Rechter Leberrand scharfrandig, zieht in der Höhe der Spina iliaca ant. sup. in konvexem Bogen nach links hinüber, wo zwei Querfinger oberhalb des Nabels bei tieferem Eindrücken im Zusammenhang mit dem Lebergewebe eine fast knorpelharte, taubeneigroße Auftreibung fühlbar ist. Milz palpabel, stark vergrößert, reicht bis zur Spina iliaca ant. sup. sin.

Urin frei von Albumen und Saccharum. Gallenfarbstoff positiv. Alimentäre Laevulosurie. Stuhlgang nicht entfärbt.

Verlauf: Pat. ist über drei Monate auf der Abteilung. Wiederholte Ablassung der Flüssigkeit aus dem Abdomen und der rechten Brusthöhle. Dabei Wohlbefinden. Fieber und Nachtschweiße bestehen nicht.

2. VI. Auf Wunsch gebessert entlassen.

Fall 9. Kind R., 4 Jahre alt.

Dieser Fall wurde mir von Herrn Dr. Milchner, Assistenten der Kgl. Universitätspoliklinik, freundlichst mitgeteilt.

Diagnose: Pleuritis dextra postscarlatinosa.

Anamnese: Hereditär nicht belastet. Im Dezember 1903 Scharlach. Im Anschluß daran Stiche und Atemnot.

Status praesens: Bei dem im übrigen kräftigen Kinde ergab sich ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat, nach dessen Entleerung Heilung eintrat. Für Tuberkulose fehlte jeglicher Anhaltspunkt.

Fall 10. Schuhmacher August R., 43 Jahre alt. Aufgenommen 30. III. 04.

Diagnose: Phthisis pulmonum, Pleuritis dextra.

Anamnese: Ein Bruder an Blutsturz (angeblich Unfall) gestorben. Sonst hereditär nicht belastet. Von drei Kindern des Pat. ist eins am Knie, eine Tochter an Halsdrüsen operiert; außerdem ist letztere angeblich lungenkrank. Pat. hustet seit Weihnachten 1903. Am 28. III. abends Blutsturz (etwa 1/2 Liter).

Status praesens: Mittelgroßer Mann von mittlerem Ernährungszustande. Haut und sichtbare Schleimhäute auffallend blaß.

Respirationsapparat: Thorax flach; Supraklavikulargruben eingesunken. Atmung beschleunigt. R. V. bis zur III. Rippe, R. H. bis zum oberen Schulterblattrand Dämpfung. In ihrem Bereich feuchte kleinblasige Rasselgeräusche.

Zirkulations- und Digestionsapparat: Ohne Besonderheiten.

Verlauf: Rascher Kräfteverfall. Wiederholte Hämoptoe.

Im Sputum reichlich Tuberkelbazillen. Intermittierendes Fieber mit Nachtschweißen.

22. V. Dämpfung r. h. u. bis zum unteren Schulterblattwinkel. In ihrem Bereich fehlendes Atemgeräusch und aufgehobener Stimmfremitus.

1. VI. Probepunktion ergibt einen serösen Erguß.

12. VII. Exitus letalis. Obduktion verweigert.

Was die Aetiologie der Ergüsse in den mitgeteilten Fällen betrifft, so ist in Fall 1, 4, 8 und 10 Tuberkulose außer Zweifel. Im Fall 1 bestand neben der Pleuritis eine fortgeschrittene Infiltration beider Lungenspitzen. Im Fall 4 ergab die Lungenuntersuchung außer der bestehenden Pleuritis ebenfalls sichere Zeichen einer zu Grunde liegenden Tuberkulose. Im Fall 8 gelang einmal der färberische Nachweis der Tuberkelbazillen im pleuritischen Exsudat; auch der Tierimpfversuch fiel positiv aus, so daß an der tuberkulösen Aetiologie dieses im übrigen sehr interessanten Krankheitsbildes kein Zweifel bestehen kann. Im Fall 10 wurden Tuberkelbazillen reichlich im Sputum nachgewiesen. Die anderen Fälle verteilen sich auf sekundäre Pleuritiden im Gefolge der verschiedensten Affektionen. Die beiden Bauchergüsse, die mir zur Verfügung standen, hatten eine verschiedene Ursache: Im Fall 3 lag ein Vitium cordis dem Ascites zu Grunde, im Fall 8 war eine tuberkulöse Peritonitis, verbunden mit einer Leberzirrhose, die Ursache für den Erguß.

Bevor ich nun auf die Ergebnisse meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich unter Berücksichtigung der bisher empfohlenen Arten der Technik ganz kurz die von mir geübte Untersuchungsweise beschreiben. Zwecks Gewinnung eines möglichst reichlichen Sediments wird die durch Punktion entleerte Flüssigkeit zentrifugiert und zwar während oder so kurze Zeit nach der Ablassung, daß das Exsudat noch körperwarm und ein Ausfallen von eiweißartigen Bestandteilen oder Gerinnen ausgeschlossen ist. Dies wird in der Regel angängig sein. Man umgeht damit das von Widal und Ravaut geübte Verfahren, die

etwa schon geronnene Flüssigkeit mit Glasperlen vor dem Ausschleudern auszuschütteln oder nach der Angabe von A. Wolff zur Verhinderung der Gerinnung mit Acid. oxalicum zu versetzen, Methoden, die geeignet sind, die ohnedies nicht gerade sehr widerstandsfähigen zellulären Elemente vollends zu vernichten und so irrtümliche Befunde zu veranlassen. Auch die Aufschwemmung des Sediments mit physiologischer Kochsalzlösung und nochmalige Zentrifugierung ist nicht nur überflüssig, sondern gefährlich, da auch diese Methode Einzelheiten an den zelligen Elementen des Exsudats zu verwischen geeignet ist. Das Sediment wird also, ohne weiteren Einwirkungen durch physikalische oder chemische Methoden ausgesetzt gewesen zu sein, mit einer Platinöse in dünnster Schicht auf Deckgläschen gestrichen und der Lufttrocknung überlassen. Was nun die Färbung der so erhaltenen Präparate betrifft, so halte ich es, um ein wahrheitsgetreues Bild von der morphologischen Zusammensetzung des Sediments zu gewinnen, nicht für ausreichend, sich mit einer einzigen Färbungsmethode zu begnügen. Gelingt es doch auch bei der Trockenfärbung des Blutes nicht immer leicht, sich bei der Anwendung nur einer Farbkombination, z. B. des Triazids, ein deutliches Bild von der Polymorphie der leukocytären Elemente, besonders bei leukämischen Erkrankungen zu machen. Vielfache vergleichende Versuche mit den gebräuchlichsten Färbungsmethoden haben mich zu einer Auswahl derselben für die färberische Darstellung der cellulären Exsudatelemente gelangen lassen, die in Folgendem angegeben und deren Wahl gleichzeitig begründet werden soll. Zunächst geht es in den Fällen, wo es darauf ankommt, die subtilsten und widerstandsunfähigsten Zellbestandteile sichtbar zu machen, nicht an, die fast allein geübte Fixation der Präparate durch Alkoholäther, Alkohol-Formalin oder im Toluolofen vorzunehmen. Die durch das lange Verweilen in der Exsudatflüssigkeit ohnedies schon gelockerten Zellgranulationen vertragen nur zu oft diese Fixationsmethoden nicht, und man erhält dann bei ihrer Anwendung Bilder, welche einer richtigen Deutung widerstehen. Will man die Zellbestandteile vor jeglicher Einwirkung durch schädigende Agentien bewahren, so empfiehlt sich allein die vitale Methode der Färbung, zu deren Ausführung in den letzten Jahren verschiedene Verfahren ersonnen worden sind. Besonders unentbehrlich macht sich die vitale Färbung einmal bei der Darstellung der Mastzellengranulationen, dann aber auch bei der Feststellung der Frage, was Lymphozyt genannt werden kann, und was nicht. Ich werde auf diese Verhältnisse eingehender zurückzukommen haben. Ein zweites Verfahren, das den bisher üblichen Fixationsmethoden weit vorzuziehen ist, beruht auf der Anwendung der Jennerschen Farblösung, die einmal eine ungemein rasche Anfertigung der Präparate erlaubt, dann aber auch an Sicherheit der Erhaltung und färberischen Darstellung leicht zerstörbarer Einzelheiten die früheren Methoden weit übertrifft. Hat man mit Hilfe dieser beiden Färbungsverfahren auch die widerstandsunfähigsten Zellelemente sichtbar gemacht, dann mag man zur Vervollständigung der Untersuchung die früheren Färbungen folgen lassen. Ehrlichs Triazid, Eosin-Methylenblau oder Eosin-Hämatoxylin werden nach gehöriger Fixation der Präparate mit den oben genannten chemischen Agentien dann mit Erfolg benutzt werden können. Die Zeit, welche eine cytologische Untersuchung erfordert, ist kurz. Färbt man ein Präparat, das man durch Aufstreichen des ausgeschleuderten Sediments auf ein Deckgläschen gewonnen hat, mit der Jennerschen Farblösung etwa 2 Minuten, spült es in destilliertem Wasser ab, läßt es lufttrocken werden und schließt es dann in Kanadabalsam ein, so erhält man ein übersichtliches und für praktische Zwecke einwands-

freies Bild von der zellulären Zusammensetzung des Sediments. Im Gegensatz zu Wolff, der die cytodiagnostische Untersuchung als eine für den Praktiker zu zeitraubende Methode bezeichnet, als daß sie sich auch in der Praxis einbürgern könnte, glaube ich, daß bei einiger Uebung, die natürlich jede Untersuchungsmethode erheischt, die Anfertigung des genannten Präparates nur wenige Minuten erfordert und wohl geeignet sein kann, als Vervollständigung der Probepunktion zu dienen, vorausgesetzt, daß ihr in Wahrheit differentialdiagnostisch diejenige Bedeutung zukommt, die ihr von verschiedenen Autoren beigelegt wird.

Im Folgenden werde ich über die Ergebnisse der cytologischen Untersuchungen bei den oben mitgeteilten Krankheitsfällen, in Form einer Tabelle, berichten und im Anschluß daran auf die Deutung derselben und auf färberische Einzelheiten eingehen.

Tabelle.

Fall.	Diagnose.	Endothelien.	Polyn. Zellen.	Eosin. Zellen.	Pseudo-lymph.	Lympho-zyten.	Mast-zellen.
1.	Tuberculosis pulm. Mitralfehler. Pleuritis exs.	40 pCt.	3 pCt.	5 pCt.	3 pCt.	45 pCt.	4 pCt.
2.	Erysipel. Mitralfehler. Pleuritis exs.	35 „	1 „	4 „	7 „	50 „	3 „
3.	Aortenfehler. Ascites transs.	50 „	3 „	6 „	6 „	30 „	5 „
4.	Pleuritis exs.	40 „	1 „	3 „	4 „	50 „	2 „
5.	Nephritis chron. Pleuritis exs.	35 „	15 „	4 „	3 „	40 „	3 „
6.	Pleuritis exs.	40 „	4 „	7 „	5 „	40 „	4 „
7.	Pleuritis exs.	15 „	2 „	5 „	5 „	70 „	3 „
8.	Polyserositis tbc. {	Pleuritis: 35 pCt.	1 „	3 „	6 „	50 „	5 „
		Ascites: 40 „	1 „	5 „	1 „	50 „	3 „
9.	Pleuritis exs.	Dr. Milchner fand viel Lymphozyten und vereinzelte Mastzellen.					
10.	Phthisis pulm. Pleuritis exs.	20 pCt.	30 pCt.	3 pCt.	3 pCt.	40 pCt.	5 pCt.

In allen Fällen wurde außerdem eine wechselnde Menge von Erythrozyten gefunden.

Aus dieser Zusammenstellung und der durch wiederholte genaue Zählungen ermittelten prozentualen Zusammensetzung der Zellelemente in den untersuchten Flüssigkeiten ergibt sich zunächst die Tatsache, daß, abgesehen von den Endothelzellen und Pseudolymphocyten, stets Zellen angetroffen wurden, welche uns aus dem menschlichen Blut her geläufig sind: multinukleäre neutrophile und eosinophile Zellen, Lymphocyten und Mastzellen. Diese Zellgattungen fanden sich in den Ergüssen allerdings in wesentlich anderem Zahlenverhältnis als im Blut. Es muß zunächst auffällig erscheinen, daß die mehrkernigen neutrophilen Zellen in meinen Fällen in so geringer Anzahl vorhanden waren. Es kommt dies offenbar daher, daß, wie es gewöhnlich geschieht, die Patienten erst längere Zeit nach dem Beginn ihrer Erkrankung das Krankenhaus aufsuchten und erst dann zur Untersuchung kamen, nachdem die akuten Erscheinungen vorüber gegangen waren. Im Fall 10, bei welchem

während des Aufenthaltes auf der Station die Pleuritis sich entwickelte, überwog die Zahl der Lymphocyten bereits diejenige der multinukleären Zellen, als einige Tage nach Feststellung des Ergusses die Probepunktion gemacht wurde. Dazu stimmt die Angabe der meisten Autoren, daß die akuten mit Ergüssen einhergehenden Affektionen der Brust- und Bauchhöhle durch eine „Polynukleose“ charakterisiert sind. Meine Fälle hatten diesen Grad der Erkrankung bis auf den zehnten, der das akute Stadium eben überwunden hatte, stets schon hinter sich, befanden sich entweder im subakuten oder chronischen Stadium der Krankheit. Dieser Umstand machte es mir unmöglich, die Angaben von Schwarz und Bronstein (42) einerseits und von Naunyn andererseits einer eingehenden Prüfung zu unterziehen. Die von den erstgenannten Autoren gestellte Forderung, für die Diagnose des pleuritischen Exsudates die Cytodiagnostik erst am Schluß der zweiten Krankheitswoche zu verwerten, weil sich erst dann der Unterschied zwischen tuberkulösen und nicht tuberkulösen Ergüssen feststellen lasse, ist in meinen Fällen nicht ganz erfüllbar gewesen, da dieselben bis auf Fall 10 sämtlich älter als 14 Tage waren. Bei dem letzteren war der Erguß allerdings fast 2 Wochen alt und erfüllte somit annähernd die von Schwarz und Bronstein gestellte Bedingung. Hier ließ die Differentialdiagnose im Stich, da der Erguß sicher tuberkulöser Natur war und trotzdem die Lymphocyten nicht das Bild beherrschten, wie es nach den obengenannten Autoren für Tuberkulose charakteristisch sein soll. Da jedoch dieser Fall bei meinen Untersuchungen vereinzelt dasteht, ist dem bei ihm erhobenen Befund keine so große Bedeutung beizulegen, um mit ihm die von Schwarz und Bronstein gemachten Angaben zu widerlegen. Die Prüfung der von Naunyn ausgesprochenen Ansicht, nach welcher bei ganz frischen pleuritischen Exsudaten der fast ausschließliche Befund von Lymphocyten vielleicht geeignet sei, die Annahme der Tuberkulose zu stützen, fiel für mich ebenfalls fort, da mir ganz frische Ergüsse nicht zur Verfügung standen.

Derartige Befunde, wie die in obiger Tabelle mitgeteilten, sind meines Wissens bisher nicht verzeichnet worden. Nur bei Widal und Ravaut findet sich die Angabe, daß die sekundären Exsudate bei Phthisischen gemischtzellig seien. Als Erklärung für diesen Befund gaben die Autoren an, daß in diesen Fällen zu der primären Infektion eine sekundäre Mischinfektion hinzugetreten sein müsse. Auf das regelmäßige Vorkommen von eosinophilen Leukocyten oder Mastzellen in Exsudaten längeren Bestehens, gleichgiltig, welcher Art die Aetiologie der jeweiligen Krankheit ist, hat, wie ich glaube, niemand aufmerksam gemacht. Woher das kommt, läßt sich vielleicht so erklären, daß die cytologische Untersuchung entweder erst längere Zeit nach der Entleerung der Flüssigkeit vorgenommen wurde, oder die Methoden, nach denen eine solche Untersuchung angestellt worden ist, das Auffinden der genannten Zellen erschwert oder gar unmöglich gemacht haben. Ueber färberische Einzelheiten an den in den pathologischen Ergüssen gefundenen zellulären Elementen soll weiter unten berichtet werden; an dieser Stelle verdient jedoch hervorgehoben zu werden, daß meine Befunde in mancher Hinsicht zu denen anderer Autoren in Widerspruch stehen. Einmal fand ich stets ein Ueberwiegen der uninukleären Zellen, dann aber konnte eine Besonderheit in der zelligen Zusammensetzung der ätiologisch mit Tuberkulose in einem Zusammenhang stehenden Erkrankungen nicht festgestellt werden. Aus der Tabelle geht hervor, daß in allen Fällen von pleuritischem Exsudat oder Ascites, gleichgiltig, ob eine Entzündung oder Stauung den Erguß veranlaßt hatte, die morphologische Zusammensetzung bis auf geringe prozentuale Unterschiede die-

selbe war. Diese Befunde zwingen mich, der cytodiagnostischen Untersuchungsmethode insofern größere Bedeutung abzusprechen, als sie nicht imstande ist, die Diagnose auf eine tuberkulöse Erkrankung sicher zu stellen. Wurde doch z. B. im Fall 2, bei welchem die Sektion das völlige Fehlen einer Tuberkulose sicher ergab, fast der gleiche cytologische Befund erhoben, als in den Fällen 1, 4, 8, bei denen die Ergüsse unzweifelhaft tuberkulöser Natur waren. Wie wenig überhaupt die Cytodiagnostik auch darüber auszusagen vermag, ob es sich in dem jeweiligen Fall um ein Exsudat oder Transsudat handelt, das wird aus den morphologischen Befunden in den beiden mit Ascites kombinierten Fällen ersichtlich. Im ersten Fall handelte es sich um eine intra vitam diagnostizierte und durch die Autopsie bestätigte Aorteninsuffizienz und Stenose. Der wiederholt durch Punktion entleerte Ascites beruhte auf der Kompensationsstörung des Herzens. In diesem Fall ergab die bei jeder Punktion, also 7 mal bis zum Tode vorgenommene mikroskopische Untersuchung des ausgeschleuderten Sediments annähernd dieselbe zellige Zusammensetzung als in dem zweiten Fall von wiederholt entleertem und untersuchtem Ascites, der auf einer Polyserositis tuberculosa beruhte, mithin entzündlichen Ursprungs war. Diese Befunde nötigen mich also, mich gegenüber der Bedeutung der Cytodiagnostik für die Erkennung einer Tuberkulose ablehnend zu verhalten und denjenigen Autoren zuzustimmen, welche ein Ueberwiegen der einkernigen Elemente für den Ausdruck eines chronischen Entzündungsprozesses, gleichviel welcher Aetiologie, halten.

Im Folgenden will ich über färberische Einzelheiten berichten und zur Lösung der Frage beizutragen versuchen, auf welchem Wege die zelligen Elemente in die sich ansammelnde Flüssigkeit hineingelangen können.

1. Endotheliale Elemente.

Schon von v. Recklinghausen, Kühne, Stricker, Rollett, Waldeyer u. A. ist nachgewiesen worden, daß, wie andere lebende Zellen, so auch die Bindegewebszellen langsame Formveränderungen erkennen lassen, die in Austrecken und Einziehen von Fortsätzen, Dicker- und Dünnerwerden einzelner Teile des Zellkörpers bestehen. Von Heinz (43) ist insbesondere für die Pleuraendothelien gezeigt worden, daß sie amöboid sind, sobald sie durch einen Entzündungsreiz getroffen werden. A. Wolff machte weiterhin darauf aufmerksam, daß mit der amöboiden Bewegung der Endothelzellen (Makrophagen von Metschnikoff) auch phagocytäre Eigenschaften verbunden seien. Es gelang ihm, in den Zellen oft Einschlüsse, bisweilen auch Leukocyten zu finden. Diese Befunde, die sich mit denen von Saltykow (44) und Ziegler (45) decken, kann ich vollkommen bestätigen. Auch die Veränderungen, welche Wolff an den Endothelzellen in den Exsudaten gefunden hat, habe ich wiederholt färberisch darstellen können. Es verhalten sich in dieser Beziehung die Endothelien der Brust- und Bauchhöhle einander völlig gleich. Einmal quellen die Kerne so stark auf, daß es gelingt, in ihnen ein ungemein zartes, wabenförmiges Netzwerk zu entdecken, in dessen Mitte für gewöhnlich 1—2 scharf umschriebene Kernkörperchen liegen. Mitunter ist der Kern an die Peripherie der Zelle gerückt, und es erscheint die Annahme von Wolff zutreffend, wonach dem Kern bei der Phagocytose irgend eine sekretorische Funktion zukäme. Daß er gerade bei dieser Tätigkeit zu Grunde geht, wie Wolff anzunehmen geneigt ist, möchte ich nicht glauben. Vielmehr scheint mir ein mehr oder minder reicher Zerfall der durch Aufquellung schon angegriffenen Kerne parallel mit einer stärkeren oder schwächeren Transsudation

zu gehen. Wenigstens fand ich in dem durch Stauung bedingten Ascites im Fall 3 eine große Menge von Kerntrümmern, welche erst bei genauerem Zusehen als solche erkannt wurden, während sie bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von Farbstoffniederschlägen machten. Bemerkenswert ist bei diesem Kernzerfall, daß auch die einzelnen Kerntrümmer noch die wabenartige Struktur aufwiesen und einige Stücke mit einem oder mehreren Nukleolis versehen waren. Wolff gelang die färberische Darstellung der Kerne mit ihrer Struktur mit der Methylenazurfärbung nach Romanowski-Michaelis. In dem roten Netzwerk lagen „die herrlich himmelblau gefärbten Kernkörperchen.“ Dasselbe gelang mir mit der Jennerschen Farblösung. Bei dieser einfachen Färbung nahm das wabenförmige Kerngerüst einen violetten Farbenton an; die Kernkörperchen hoben sich von diesem durch ihre hellblaue Färbung außerordentlich deutlich ab. Für die Differentialdiagnose haben die Endothelzellen wohl keine große Bedeutung, gleichgiltig, ob sie selten oder reichlich, einzeln oder in den von den Franzosen beschriebenen „Placards endothéliaux“ in den Ergüssen angetroffen werden. Nur das scheint wahrscheinlich, daß die Fragmentierung der aufgequollenen Endothelkerne in einzelne Trümmer um so reichlicher von statten geht, je stärker die Transsudation von Flüssigkeit in den Körperhohlraum ist. Zahlreiche Teile von Endothelkernen, verbunden mit einer reichlichen Abstoßung von Endothelzellen überhaupt, dürften mit Wahrscheinlichkeit für die Diagnose eines Stauungsergusses zu verwerten sein. Die Annahme Wolffs, daß es schwer gelingen dürfte, die Epithelien mit exzentrisch liegendem Kern von den großen uninukleären Zellen des Blutes zu unterscheiden, es sei denn, daß man phagocytäre Einschlüsse in ihrem Protoplasma nachweisen könnte, vermag ich nicht zu teilen. Die einkernigen Leukocyten des Blutes sind stets frei von Kernkörperchen, während die Epithelien deren mindestens eins besitzen. Achtet man darauf, so dürfte eine Verwechselung zu vermeiden sein.

2. Neutrophile multinukleäre Leukozyten und Pseudolymphozyten.

Daß bei akuten Erkrankungen der serösen Häute die mehrkernigen neutrophilen Zellelemente in den Exsudaten das morphologische Bild beherrschen, ist wiederholt festgestellt worden und allseitig anerkannt. Es ist heute wohl unbestritten, daß das Zustandekommen dieser Leukozytenanhäufung in den Ergüssen auf dem Prinzip der chemotaktischen Anziehung beruht [vgl. die Arbeiten von Coenen (46), Heinz und Bab]. Sobald nun aber der Reiz abklingt und die regenerative Gewebsneubildung in den Vordergrund tritt, vermindert sich die Zahl der polymorphkernigen Zellen ganz außerordentlich. Man hat die Behauptung aufgestellt, daß ihre Zahl in entzündlichen Granulationsherden als Gradmesser für die zur Zeit der Untersuchung noch bestehende Entzündung angesehen werden kann. Ihre Anwesenheit in größerer Menge beweist jedenfalls, daß die entzündliche Zirkulationsstörung und pathologische Exsudation noch nicht ihr Ende erreicht haben (Ziegler). Sind sie jedoch in so geringen Mengen vorhanden, wie in den meisten der von mir beobachteten Fälle, so läßt sich daraus schließen, daß die akuten Erscheinungen vorüber sind und Gewebsveränderungen der serösen Häute — denn um solche handelt es sich ja hier — Platz gemacht haben, die mit Gewebswucherungen einhergehen und endlich, oft erst nach Wochen oder Monaten, zu fibrösen Verdickungen, zu Verwachsungen und Schwartenbildungen führen. Man wird also

aus der Zahl der in den pathologischen Ergüssen seröser Natur vorhandenen multinukleären Leukozyten Schlüsse auf die Dauer des Krankheitsprozesses ziehen dürfen. Was die Färbung dieser Zellen betrifft, so weicht sie nicht wesentlich von derjenigen der Blutleukozyten ab. Dieselben geben mit den oben genannten Färbungsmethoden die bekannten Bilder, lassen aber im Protoplasma mitunter Vakuolen erkennen [blasige Degeneration nach Bail (47)]. Dieselben sind nicht, wie O. Bail glaubte, auf die leukozide Wirkung des Staphylokokken-Toxins zu beziehen, über welches dieser Autor Versuche anstellte; sondern es handelt sich hier, wie das Coenen bereits betont hat, um Absterbevorgänge. Diese sind durch das lange Verweilen der Zellen in den flüssigen Substraten bedingt. Die von Wolff beschriebene Kernverklumpung, die in einer engen Aneinanderlagerung der einzelnen Teile der polymorphen Kerne bestehen soll, konnte ich nur selten beobachten. Recht häufig fand ich dagegen die von Bab so genannten „Kugelkernpolynukleäre“, mehrkernige Leukozyten, deren Kerne ganz kreisrund sind und sich besonders intensiv färben. Es mag sein, daß Härtungsflüssigkeiten, die von mir grundsätzlich gemieden wurden, die ohnehin in ihrer Struktur schon etwas labilen Zellteile soweit schädigten, daß derartige Degenerationserscheinungen wie die Kernverklumpungen öfter zur Beobachtung gelangten. Dagegen wurden stets die zuerst von Ehrlich bei einem Fall von hämorrhagischen Pocken beschriebenen Pseudolymphozyten gefunden. Sie sind von den echten Lymphozyten einmal durch den meist breiten Protoplasmasaum und durch das Fehlen der Rotfärbung durch Pyronin-Methylgrün zu unterscheiden, worauf Wolff aufmerksam gemacht hat; dann aber fehlt ihnen stets das Kernkörperchen, ein wichtiges Charakteristikum der Lymphozyten. Diese Besonderheit in der Kernstruktur der Lymphozyten wird bei Anwendung der diese Teile sichtbar machenden Methoden (vital) eine morphologische Unterscheidung auch dann noch ermöglichen, wenn das Protoplasma der ursprünglich mehrkernigen und durch Degeneration einkernig gewordenen polymorphkernigen Zellen basophil wird und bei der Pappenheimschen Färbung einen roten Saum ergibt, wie ihn die kleinen Lymphozyten besitzen. In Anbetracht dessen, daß die Nucleoli zu den widerstandsfähigsten Teilen der Zellkernstrukturen gehören, werden die Fälle seltener werden, wo man, wie Wolff sagt, „resigniert auf die morphologische Differentialdiagnose verzichten muß, da die Degeneration alle morphologischen Unterschiede verwischt hat“.

3. Eosinophile Zellen.[1])

Ueber das regelmäßige Vorkommen von eosinophilen Leukozyten[2]) in Ergüssen längeren Bestehens ist in der Literatur bisher nur wenig bekannt. Zwar beschreibt William Harmsen (48) bei zwei Fällen von hämorrhagischem pleuritischem Exsudat eine starke Vermehrung der eosinophilen Zellen in der Flüssigkeit. Dasselbe fand St. Klein (49) später bei einem auf Sepsis zurückgeführten Fall von hämorrhagischem Exsudat der rechten Brusthöhle. Beide Male bestand aber gleichzeitig eine starke Eosinophilie des Blutes. In meinen Fällen war der Blutbefund jedoch durchaus normal, so daß die Befunde der beiden Autoren hier wohl keine Geltung haben. Zur Zeit der Niederschrift dieser Arbeit berichtete Vargas-Suárecz von eosinophilen

1) Ausführliche Literaturangabe siehe bei A. Wolff, Zieglers Beiträge. Bd. 28. S. 150ff.

2) Zum Nachweis dieser Zellen in den Exsudaten empfiehlt sich besonders die Jennersche Farblösung.

Zellen in drei pleuritischen Exsudaten. Diese Zellgattung ist im Blute bei den verschiedensten Affektionen gefunden worden und hat eine gewisse differential-diagnostische Bedeutung erlangt. Es sei hier an die Eosinophilie bei Asthma bronchiale, [Gollasch (50)], bei Pemphigus [Neußer (51)], bei akuten und chronischen Erkrankungen der Haut [Canon (52)], bei Helminthiasis [Müller und Rieder (53)], bei der Trichinosis [Brown (54)] erinnert. Senator (55) sah bei seinen farbenanalytischen Untersuchungen nephritischer Harnsedimente 3mal eosinophile Zellen, 1mal bei Nephritis acuta haemorrhagica mit Pemphigus der Haut und in 2 Fällen von Nephritis chronica parenchymatosa. Michaelis (56) fand, daß dann, wenn bei säugenden Meerschweinchen die Laktation unterbrochen wurde, im Laufe der nächsten Tage zahlreiche eosinophile Zellen in der Milchdrüse auftraten. Ganz ähnliche Beobachtungen in pathologischen Organen stammen von Goldmann (57), Kanter (58), Leredde und Perrin (59). Ehrlich glaubt, daß die eosinophilen Zellen spezifischen chemotaktischen Reizen folgen. Dafür spricht auch ein Versuch von E. Neußer; er hatte bei einem Pemphiguskranken, dessen Blut eine Eosinophilie zeigte, im Inhalt der Blasen ausschließlich eosinophile Zellen gefunden. In einer durch ein Vesicans bei demselben Kranken erzeugten Hautblase waren jedoch nur neutrophile Zellen vorhanden. Es fehlte also bei dieser künstlichen Erzeugung der Blase in der Haut der spezifische Reiz, der die eosinophilen Zellen hätte anlocken können. Welcher Art nun dieser ist, konnte bisher mit Sicherheit nicht festgestellt werden. Nach Ehrlich ist es jedoch wahrscheinlich, daß die Zerfallsprodukte von Epithelzellen und epitheloiden Elementen chemotaktisch zu wirken imstande sind. Für diese Auffassung spricht das häufige Vorkommen der Eosinophilie bei den Hautkrankheiten, bei atrophischen Zuständen der Magen-, Darm- und Bronchialschleimhaut (Ehrlich-Lazarus S. 113 u. 114). Das regelmäßige Vorkommen von eosinophilen Zellen in älteren Exsudaten widerspricht dieser Annahme in keiner Weise, sondern gibt im Gegenteil einen weiteren Beleg für deren Richtigkeit. Wenn ihre Anzahl in meinen Fällen auch nicht gerade sehr die im normalen Blut vorhandene Menge eosinophiler Zellen übertrifft, so dürfte ihr Vorhandensein dennoch auf eine aktive Emigration aus den Gefäßen zurückzuführen sein. Da in den Exsudaten ein reichlicher Gewebszerfall die Regel ist, deckt sich hier der Befund mit der Ehrlich'schen Annahme, daß für die meisten Formen von Eosinophilie die direkte Ursache in einem Gewebszerfall und seinen Produkten liegt. Es stellt sich übrigens eine Uebereinstimmung zwischen Befunden Coenens an Pleuraschnitten und den meinigen in Pleuraexsudaten heraus. Coenen, der bei Kaninchen durch Aleuronat künstlich Pleuritiden erzeugte, fand, als er nach mehrtägigem Bestehen eines Pleuraexsudates (4 Tage) die Pleura mikroskopisch untersuchte, ein Zurücktreten der vorher reichlichen multinukleären neutrophilen Zellen und ein relativ stärkeres Hervortreten der eosinophilen Leukozyten. Dasselbe ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, in den von mir untersuchten Ergüssen der Fall. In allen überwiegt die Zahl der eosinophilen Zellen diejenige der neutrophilen.

4. Mastzellen.

Mastzellen finden sich, wenn auch äußerst spärlich, in jedem normalen Blut. Nach Ehrlich ist das Maximum ihrer Zahl 0,5 pCt. der weißen Blutkörperchen überhaupt. Aus den in der Literatur niedergelegten Mitteilungen über Vermehrung dieser Zellgattung geht hervor, daß bei der myelogenen Leukämie eine erhebliche Zunahme derselben im Blute die Regel ist. Auf

Grund dieses Befundes sind diese Zellen vom Knochenmark hergeleitet worden. Weiter kann als feststehend betrachtet werden, daß Mastzellen an denjenigen Stellen reichlich auftreten können, wo eine Uebererernährung stattfindet; es ist dies durch Ehrlich für die chronischen Hautkrankheiten, Elephantiasis und braune Induration der Lunge erwiesen und durch Bäumer bestätigt worden, welcher durch länger dauernde Reizung mit Urtica urens in kurzer Zeit an den gereizten Hautstellen Mastzellen in reichlicher Menge nachweisen konnte. Dann sind einzelne Beobachtungen vorhanden, die ihrer Seltenheit wegen Erwähnung verdienen. A. Neißer sah einen Fall von Gonorrhoe, bei welchem das eitrige Trippersekret ausschließlich aus Mastzellen bestand (zitiert nach Ehrlich-Lazarus); Schmauch (60) gelang es einmal, bei seinen Pyrodininjektionen an Katzen eine Mastzellenleukozytose hervorzurufen. Weiter existieren Angaben von Sabrazès und Coenen über das Vorkommen von Mastzellen in Exsudaten bei Tieren. Zu diesen seltenen Befunden gesellt sich ein Fall von pleuritischem Exsudat beim Menschen, in welchem A. Wolff (61) 10 pCt. Mastzellen fand. In einer kurzen Mitteilung (62) habe ich bereits darauf hingewiesen, daß dieser Befund durchaus nicht vereinzelt dasteht oder auch nur ein seltener ist, vorausgesetzt, daß man bei der Färbung gewisse Vorsichtsmaßregeln beobachtet, deren Unterlassung augenscheinlich die Auffindung der Mastzellen bisher erschwert oder unmöglich gemacht hat. Schon Ehrlich wußte von der leichten Wasserlöslichkeit und Zerstörbarkeit der Mastzellengranulationen. Unna (63) beschrieb bei seiner Mastzellenfärbung (polychromes Methylenblau; Glyzerinäthermischung) äußerst feine, spongiöse Höfe in metachromatischer Färbung um die Mastzellen. Diese Höfe hatte schon Ehrlich in seinem Buch über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus erwähnt und als Stütze für die Annahme von der Sekretnatur der Granula verwandt. In demselben Sinne deuteten S. Ramon Cajal und Calleja die selbständig gemachten Befunde von Höfen um die Mastzellen. Türck (64), Hirschfeld und Tobias (65), Litten und Michaelis (66) und A. Wolff machten auf die Quellbarkeit der γ-Granula aufmerksam und Michaelis (67) betonte besonders die trotz guter Fixation bestehen bleibende Wasserlöslichkeit der Körnchen bei der Leukämie. Diese Angaben veranlaßten mich, bei meinen Färbeversuchen die genannten Schädlichkeiten möglichst zu vermeiden. Wie oben bereits mitgeteilt, wurde die durch Punktion gewonnene Flüssigkeit während oder unmittelbar nach ihrer Entleerung aus dem Körper, also noch körperwarm, zentrifugiert, das Sediment sofort auf Deckgläschen gestrichen und gefärbt. So waren die Resultate stets positiv.[1]) Die Auffindung von Mastzellen war aber nicht mehr möglich, wenn die entleerte Flüssigkeit auch nur wenige Stunden im Eisschrank stehen blieb. Es erfolgte dann die Auflösung der Mastzellengranula. Die sichere Feststellung der Mastzellen gelang mittels der bereits dargelegten Methoden, erstens der vitalen, durch die es ja auch Wolff geglückt war, den oben mitgeteilten Befund zu erheben, zweitens mittels der Jennerschen Farblösung. Bei dieser ist eine Auslaugung der Granula um so weniger zu befürchten, als der zur Lösung des eosinsauren Methylenblau verwandte Methylalkohol nicht nur die Präparate fixiert, sondern auch die Mastzellen in ihrer Form und Fähigkeit der Farbstoffaufnahme unbeeinflußt läßt. Als dritte Methode endlich verwandte ich die von Michaelis und Wolff

1) Bei einem Fall von rezidivierender epidemischer Zerebrospinalmeningitis wurden in der Lumbalpunktionsflüssigkeit ebenfals Mastzellen aufgefunden.

empfohlenen Färbungen. Dazu gehört nach gehöriger Fixation der Präparate, die ich nur durch Hitze vornahm, einmal diejenige mit einer gesättigten Lösung von Thionin in 50 pCt. Alkohol, dann die ebenso hergestellte Kresylviolettlösung. Wie aus der obigen Tabelle hervorgeht, war die Zahl der in den einzelnen Fällen gefundenen Mastzellen niemals so groß, als in dem Falle von Wolff. Sie übertraf aber die Anzahl dieser Zellen im normalen Blut ganz wesentlich. Von Bedeutung sind diese Befunde wegen ihrer Regelmäßigkeit, des Nachweises zweier Arten von Mastzellen, und weil wir vielleicht der Beantwortung der Frage nach der Herkunft dieser Zellen näher kommen. Die Regelmäßigkeit, mit der in allen meinen Fällen die Mastzellen vorhanden waren, läßt sich am einfachsten so erklären, daß sie in den Granulationsherden des Pleura- und Peritonealgewebes entstanden [vgl. Pappenheim (68)] und entweder durch mechanische Abschilferung oder durch Ausschwemmung in die Flüssigkeit gelangt sind. Was den Bau der Mastzellen betrifft, so wurden einmal kleine einkernige Zellen gefunden, deren Granula bei der Jennerschen Färbung sich metachromatisch gefärbt hatten, eine fädchenförmige, äußerst feine, zarte Gestalt besaßen und spärlich waren. Ebenso regelmäßig, wenn auch spärlicher, waren große, ein- und mehrkernige Zellen auffindbar, die einen mächtigen, mit reichlicher Körnung versehenen Protoplasmaleib besaßen, deren Granula rundlich und bei der Jennerschen Färbung blau gefärbt waren. Bei der Färbung mit Kresylviolett erwiesen sich beide Zellarten als identisch, indem ihre Granulationen gleichmäßig rotbraun tingiert waren.

Es ist schwierig, auf Grund der von Wolff und Michaelis mitgeteilten Befunde und meinen Beobachtungen zu einer Entscheidung darüber zu gelangen, ob die Mastzellen in den Exsudaten hämatogenen oder histiogenen Ursprungs sind. Michaelis hatte festgestellt, daß die normalen Mastzellen des Blutes ziemlich wasserbeständig sind. Wolff fand in pleuritischen Exsudaten von blutgesunden Individuen äußerst wasserlösliche Mastzellen. Michaelis glaubte, nach Ausschluß der Jugendlichkeit der Mastzellen, die bisher nur bei Leukämie beobachtet worden ist, schließen zu müssen, daß die von Wolff in den Exsudaten gefundenen Mastzellen histiogenen Ursprungs seien, während Letzterer erst den Beweis erbracht wissen wollte, daß die Bindegewebsmastzellen sich durch besondere Wasserlöslichkeit auszeichnen. Nachdem ich bei dem ersten von mir auf das Vorhandensein von Mastzellen untersuchten Exsudat diese bei Ausschluß wässeriger Farbstofflösungen gefunden hatte, versuchte ich als Kontrollprobe die Färbung mit wässeriger Methylenblaulösung. Mit dieser konnte ich ebensowenig wie Wolff Mastzellengranulationen auffinden. Während Wolff aber nach der Färbung der Präparate eine Abspülung des überschüssigen Farbstoffs entweder ganz unterließ und sich mit einer Abtrocknung begnügte, oder ganz kurz in 50 pCt. Alkohol abspülte, um auch jetzt noch eine Auslaugung der Mastzellenkörnchen zu vermeiden, habe ich nach der Färbung mit dem Jennerschen Farbgemisch eine Abspülung in destilliertem Wasser folgen lassen mit dem Resultat, daß die Granula nicht verschwanden. Auf die Bedeutung dieser Erscheinung aufmerksam geworden, verwandte ich auch nach der Färbung mit Kresylviolett destilliertes und späterhin schwach alkalisches Wasser zum Abspülen. Auch dadurch verschwanden die Mastzellenkörnchen keineswegs, sondern waren eher noch schöner sichtbar. Ich möchte auf Grund dieser Färbungsergebnisse die Mastzellen in den Exsudaten als Bindegewebsmastzellen ansehen und in Bezug auf die Wasserlöslichkeit der Mastzellengranula überhaupt zusammenfassend viererlei Qualitäten an den Granulationen unterscheiden: Erstens die Granula der

Mastzellen des normalen Blutes, sie sind wenig wasserlöslich (Michaelis); zweitens die Granula der Mastzellen des leukämischen Blutes, sie sind auch nach der Fixation durch trockene Hitze wasserlöslich (Michaelis); drittens die Granula der Bindegewebsmastzellen, sie sind durch wässerige Farbstofflösungen leicht färbbar (alkalisches wässeriges polychromes Methylenblau nach Unna); viertens die Granula der durch längeres Verweilen in den Exsudatflüssigkeiten geschädigten Bindegewebsmastzellen, sie lösen sich bei der Färbung mit wässerigen Farbstofflösungen auf (Wolff), sind aber nach der Färbung nicht mehr wasserlöslich. Das gleichzeitige Vorkommen von kleinen Mastzellen mit feinen, metachromatischen Granulis und größeren Mastzellen mit groben, runden Körnchen könnte so erklärt werden, daß erstere Jugendformen, letztere voll entwickelte Zellen darstellen. Es ist das allerdings nur eine Vermutung, für welche der Beweis erst noch erbracht werden muß. Die Tatsache, daß Milchner (69) und Hirschlaff (70) bei Leukämie in gleichzeitig bestehenden pleuritischen Exsudaten Mastzellen hatten nachweisen können, und daß Heller (71) bei Ratten diese Zellen den Kapillaren entlang angeordnet sah, spricht zwar sehr zu Gunsten der Annahme, daß dieselben aus dem Blute stammen. Da in meinen Fällen jedoch Blutkrankheiten mit Vermehrung der Mastzellen nicht festzustellen, wohl aber chronische Entzündungen an den serösen Häuten vorhanden waren (außer bei Fall III, der noch eine besondere Betrachtung verdient), so liegt es nahe, das wuchernde Gewebe als die Bildungsstätte der in den Exsudaten gefundenen Mastzellen zu betrachten, aus dem diese durch die sich in die Körperhohlräume ergießende Flüssigkeit ausgeschwemmt worden sind. Eine aktive Auswanderung aus den chronisch entzündeten Geweben in die Exsudate ist nicht gut anzunehmen, da die einzelnen Erkrankungen bei meinen Fällen nicht auf eine einzige spezifische, sondern auf mannigfache Ursachen zu beziehen waren. Es hätten hier also verschiedene chemotaktische Reize in Betracht kommen müssen. Dies ist um so unwahrscheinlicher, als eine Mastzellenleukozytose, welche den eosinophilen und neutrophilen Formen der Leukozytose gleich zu stellen wäre, bisher nicht beobachtet worden ist und nach der Ansicht erfahrener Hämatologen die Stoffe, welche die Mastzellen in spezifischer Weise chemotaktisch anlocken, äußerst selten im Körper gebildet werden. Dazu kommt, daß unter der Einwirkung chemotaktisch wirkender Substanzen die Zahl der in den Exsudaten auffindbaren Mastzellen hätte größer sein müssen, als es in den von mir untersuchten Fällen der Fall war.[1])

5. Lymphozyten.

Was zunächst die färberische Darstellung und Erkennung dieser Zellen betrifft, so ist zu bemerken, daß eine Verwechselung der Pseudolymphozyten, sowie der durch Kernverdichtung oder Kernaufquellung veränderten multinukleären Zellen mit den echten Lymphozyten vermeidbar sein dürfte, wenn die oben angegebenen Unterscheidungsmerkmale genügend Beachtung finden werden. Wenn Patella gefunden hat, daß im Cytoplasma der Endothelien verschiedenartige Veränderungen bis zum völligen Schwund derselben vor sich gehen

1) Der sehr interessante Vortrag von Litten über das Verhalten der weißen Blutkörper bei Leukämie (Berl. medizin. Gesellschaft 13. VII. 04) konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden, da er erst nach Drucklegung dieser Arbeit erschien. Ich verweise in dieser Beziehung auf eine spätere Mitteilung.

können und an den nunmehr freien Kernen ebenfalls Degenerationserscheinungen vorkommen, welche sie den echten Lymphozyten täuschend ähnlich machen, und er weiter daraus schließt, daß die Lymphozytenbefunde in den Exsudaten auf diese Endothelienänderungen zurückzuführen sind, so ist demgegenüber einmal der Einwurf von Tarchetti und Rossi berechtigt, daß diese Entstehung der Lymphozyten aus den Endothelien nicht die Regel sein könne; denn sonst müßten in ganz frischen Exsudaten stets nur Endothelien zu finden sein. Außerdem aber bestehen für die echten Lymphozyten so charakteristische Einzelheiten, daß eine Identifizierung dieser Zellen mit degenerierten Endothelien zurückzuweisen ist. Eine weit schwerer zu entscheidende Frage ist die, ob die in den Exsudaten auffindbaren einkernigen Zellen wirklich mit den echten Blutlymphozyten identisch oder als Plasmazellen oder Granulozyten aus dem Bindegewebe hervorgegangen sind. Kommen sie aus den Blutgefäßen, so müssen sie, ähnlich wie die neutrophilen und eosinophilen Zellen, chemotaktisch angezogen, auswandern können. Mit dem Beweis der Emigrationsfähigkeit der Lymphozyten würde die Annahme an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wonach die Exsudat-Lymphozyten aus dem Blut stammen. Die Franzosen, welche die Exsudate mit uninukleärem Zelltypus für die Diagnose einer Tuberkulose verwerten, halten die Lymphozyten für Elemente zerfallender Tuberkel. Es muß also nach ihnen für das Zustandekommen eines Lymphozytenergusses gefordert werden, daß an der Pleuraoberfläche ulzerirte Tuberkel vorhanden sind, aus deren Gewebe die Lymphozyten mechanisch in den Erguß gelangen. Andere Autoren, wie Tarchetti und Rossi, sehen die Ursache für die Lymphozytenergüsse in einer Ueberproduktion von Lymphe. Diese Auffassung ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. Wolff hat seine frühere Anschauung über die Entstehung der Lymphozytenergüsse geändert. Während er, anfangs auf dem Boden der Ehrlichschen Annahme der passiven Leukozytose stehend, vermutete, daß die Lymphozyten ausgeschwemmt werden und das tuberkulöse Toxin auf die Gefäße einwirke, nimmt er jetzt an, daß dasselbe die Lymphozyten chemotaktisch anlocke und zur Emigration veranlasse. Die Frage, ob die Lymphozyten wandern können, beantwortet er als erster in bejahendem Sinne (72). Was zunächst diese Migrationstheorie betrifft, so glaube ich, daß die schwachen, amöboïden Bewegungen, welche an den Lymphozyten festgestellt worden sind, die aber neuerdings von Wlassow und Sepp (73) nicht für rein physiologisch gehalten werden, allein für ihre Lokomotionsfähigkeit nicht beweisend sind. Dazu kommt noch ein weiterer zu beachtender Einwand von Wlassow und Sepp. Nach diesen Autoren ist eine Beweglichkeit der Lymphozyten im Sinne einer Auswanderungsfähigkeit aus den Blutgefässen deshalb unwahrscheinlich, weil ihre Kerne zu ihrem spärlichen Protoplasma in einem durchaus ungünstigen Verhältnis stehen, während bei den Zellen mit sichergestellter Lokomotionsfähigkeit der protoplasmatische Teil die Kernsubstanz bei weitem überwiegt. Wenn einerseits Virchow (74) E. Neumann (75), Fleischer und Pentzold (76), Grawitz und H. Strauß (77) bei lymphatischen Leukämieen in zufällig bestehenden oder künstlich erzeugten Eiterherden niemals Lymphozyten, sondern nur neutrophile Elemente fanden, obwohl diese im Blute an Zahl wesentlich vermindert waren, so darf darum allein die Emigrationstheorie der Lymphozyten nicht als widerlegt gelten. Bleibt doch den Anhängern dieser Annahme der nicht unberechtigte Einwurf, daß es in diesen Fällen an dem spezifischen chemotaktischen Reiz gefehlt hat. Wenn andrerseits Baumgarten (78) deshalb, weil er Lymphozyten in den Ge-

fäßen steckend gefunden hat, eine Auswanderungsfähigkeit derselben[1]) für möglich hält, so stehen ihm unter anderen Beobachtungen von M. Mosse (82) gegenüber, welcher an einem exzidierten Stück einer Tonsille in einem Fall von lymphatischer Leukämie einen Uebergang von Lymphozyten aus dem Gewebe in die Venen gesehen hat. Ich glaube, daß sich an der Hand der bisherigen Beobachtungen die Frage, ob die Lymphozyten ebenso wie die neutrophilen Zellen wandern können, nicht entscheiden läßt. Was nun insbesondere die Frage betrifft, woher die einkernigen Zellen in den Exsudaten stammen, so möchte ich nicht das Gefäßsystem, sondern das subpleurale Gewebe für den Ursprungsort dieser Zellen halten. Dadurch, daß in meinen Fällen die Aetiologie eine so verschiedene war, und doch der „Lymphozytenbefund" bei allen Exsudaten annähernd derselbe war, gewinnt die Annahme wenig an Wahrscheinlichkeit, daß die Lymphozyten durch einen spezifischen Reiz angelockt und dadurch zur Emigration veranlaßt worden sind. Vielmehr glaube ich die Chronizität der von mir beobachteten Entzündungen der serösen Häute für die reichliche Bildung von einkernigen Zellen verantwortlich machen zu müssen, welche passiv in die Exsudate gelangt sind. Diese Zellen sind von Pappenheim bei der kritischen Besprechung eines von Martin (83) mitgeteilten Falles von Lymphozytenleukämie mit Exsudaten in den Pleurahöhlen und dem Bauch als subserös-histiogene neoplastische Zellen gedeutet worden [vgl. auch Grawitz (84) und Schleiffarth (85)].

Nachdem in dem vorliegenden Teil der Arbeit die Morphologie der Exsudate eingehend beschrieben ist, bleibt Weniges über den Fall 3 zu berichten übrig. Bei diesem handelte es sich, wie schon erwähnt, um einen Stauungsaszites auf Grund eines dekompensierten Herzfehlers, welcher sieben mal binnen kurzer Zeit punktiert werden mußte. Der morphologische Befund dieses Aszites ist insofern eigenartig, als er neben dem für Transsudate sprechenden Vorhandensein größerer Mengen von Endothelien und einem gleichen Verhältnis von Lymphozyten und Erythrozyten wie die Exsudate multinukleäre Zellen, eosinophile Leukozyten und Mastzellen enthielt. Da durch die Sektion keine makroskopische Veränderung des Peritoneums in diesem Fall festgestellt werden konnte und die mikroskopische Untersuchung unterblieb, stößt die Erklärung für das Hineingelangen dieser Zellelemente in den Aszites auf nicht geringe Schwierigkeiten. Ob sich unter der dauernden Stauung und der allmälich eingetretenen Erweiterung der Lymphspalten in den serösen Peritonealüberzügen ein chronischer Reizzustand ausgebildet hatte, der den bei jeder wiederholten Punktion von Neuem erhobenen Befund erklären konnte, ist an der Hand eines Falles nicht zu entscheiden. Nach einer Mitteilung von v. Kétly und v. Torday (86) ist bei Bauchhöhlenflüssigkeiten beliebigen Charakters eine ätiologische Diagnose unmöglich. Dieser Befund gleicht dem meinigen insofern, als in meinen Fällen 3 (Stauungsaszites) und 8 (entzündlicher Aszites) die Morphologie der zelligen Elemente bis auf die Menge der Endothelzellen nur ganz geringe graduelle Unterschiede zeigte, und nur die größere Anzahl der Endothelien im ersten Falle auf den transsudativen Charakter des Aszites hinwies. Vielleicht geben weitere Untersuchungen Aufschlüsse über diese Befunde.

Aus vorstehenden Untersuchungen geht Folgendes hervor:

1. In Exsudaten längeren Bestehens finden sich regelmäßig außer einer

1) Denselben Standpunkt vertreten auch Reinbach (79), Ziegler (80) und Nikiforoff (81).



geringen Zahl von multinukleären, eosinophilen Leukozyten und Mastzellen größere Mengen von einkernigen Zellen, geringere von Endothelzellen.

2. „Die Lymphozytenbefunde" lassen sich in älteren Exsudaten nicht für eine bestehende Tuberkulose diagnostisch verwerten.

3. Die Menge der in den serösen Exsudaten vorhandenen multinukleären Zellen kann als Anhaltspunkt für die Dauer des jeweiligen Entzündungsprozesses dienen, indem ihre Zahl mit zunehmender Chronizität der Erkrankung abnimmt.

4. Das Vorhandensein von eosinophilen Leukozyten in Ergüssen längeren Bestehens ist mit Wahrscheinlichkeit auf eine aktive Emigration zurückzuführen. Dieselbe wird vermutlich durch die Zerfallsprodukte der Endothelzellen hervorgerufen, welche auf die eosinophilen Zellen chemotaktisch zu wirken vermögen.

5. Das regelmäßige Vorkommen von Mastzellen in den Exsudaten beruht auf der Chronizität der Entzündungen. Diese Elemente sind nicht als hämatogene, sondern als histiogene Mastzellen zu bezeichnen, und nicht aktiv emigriert, sondern ausgeschwemmt oder mechanisch abgeschilfert.

6. Die einkernigen Zellen mit den charakteristischen Zeichen der Lymphozyten sind als histiogene Bildungen aufzufassen, deren Entstehung auf die chronischen Entzündungsvorgänge zu beziehen sind. Diese Zellen sind nicht ausgewandert, sondern passiv in die Exsudate gelangt.

7. Der Befund der unter 1 genannten Zellelemente bei einem Fall von Stauungsaszites kann vorläufig keine ausreichende Erklärung finden. Vielleicht wird die Bestätigung desselben an weiteren älteren Stauungsergüssen Aufschlüsse über die Bedeutung dieser Zellen und ihr Hineingelangen in die Flüssigkeit geben.

Literaturverzeichnis.

1) Ehrlich, Charité-Annalen. 1882. Bd. VII. S. 199 ff.
2) Quincke, Archiv f. klin. Medizin. Bd. 30. S. 580.
3) Landouzy, Revue de médécine. 1886. IV.
4) Kelsch und Vaillard, Archive de physiologie norm. et path. 1886. II.
5) Korczynski und Wernicke, Zitiert nach Julliard: De l'utilisation clinique de la cytologie etc. Thèse de Genève. 1901.
6) Winiarski, Dasselbe nach Julliard.
7) Wentworth, Archiv of Pediatrics. 1896. No. 8.
8) Bernheim und Moser, Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 468.
9) Quincke, Verhandl. des X. Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1891. S. 321.
10) Wolff, A., a) Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 42. S. 390; b) Berl. klin. Wochenschr. 1901. S. 884; c) Ebendaselbst. 1902. S. 115.
11) Widal und Ravaut, Biologie. 1900. p. 648, 651, 653.
12) Grober, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 73. Bd. 1902.
13) De Renzi, Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. VIII. S. 527.
14) Eichhorst, Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1895. No. 13.
15) Goldmann, Inaug.-Diss. Breslau 1897.
16) Thue, Norsk Magazin for Laegevidenskaben. Suppl. 1895; ref. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Lit. 61.
17) Jakowski, Zeitschr. f. klin. Medizin 22. Bd. 23. 1893.
18) Arloing und Cournmont, Journal de Physiologie et Pathologie générale. 1900.

19) Bendix, Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 14.
20) Donath, Wiener klin. Rundschau. 1901. No. 41.
21) Achard und Loeper, Société de biologie. 8. XII. 1900.
22) Hirschfeld, Fortschritte der Medizin. 1901. No. 33.
23) Wolff, A., Ebendaselbst. 1902. Bd. 20. S. 323.
24) Brion, Zentralbl. f. allgemeine Pathologie. Bd. 14. S. 612.
25) Dopter und Tanton, a) Hôp. 1901. p. 840, 948, 126; b) Biol. 1902. S. 17.
26) Tuffier und Milian, Biol. 20. IV. 1901.
27) Barjon und Cade, Lyon méd. XCVII. p. 48. Juillet 14. 1901.
28) Gulland, Scottish. Medic. and Surgic. Journ. Juni 1902.
29) Vargas-Suárecz, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1903. Bd. II. Heft 3.
30) Ribbert, Zentralbl. f. allgemeine Pathologie. I. 1891.
31) Strauß, H., a) Charité-Annalen. Bd. 26. 1902; b) Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 34 und 35.
32) Bendix, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 43.
33) Pappenheim, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 52. Heft 3 u. 4. S. 321. Anmerkung.
34) Patella, Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 16.
35) Steinbach, Inaug.-Diss. Bukarest 1903.
36) Breuer, Wiener klin. Rundschau. 1901. No. 41.
37) Naunyn, Deutsche med. Wochenschr., Vereinsbeilage S. 140. 1903.
38) Tarchetti und Rossi, La clinica med. ital. Marzo 1903.
39) Kelly, Wiener klin. Wochenschr. 1904. No. 23.
40) Bab, Die Kolostrumbildung als physiologisches Analogon zu Entzündungsvorgängen etc. Berlin 1904. Hirschwald.
41) Jousset, Semaine médicale. 1903. No. 3.
42) Schwarz und Bronstein, Berl. klin. Wochenschr. 1903. No. 34 u. 35.
43) Heinz, a) Münchn. med. Wochenschr. 1901. No. 15; b) Virchows Archiv. Bd. 167. S. 161.
44) Saltykow, Zeitschr. f. Heilkunde. 1900.
45) Ziegler, Allgem. Pathologie. Jena 1898. S. 367.
46) Coenen, Virchows Archiv. No. 163. S. 92.
47) Bail, O., Archiv f. Hygiene. Bd. 32.
48) Harmsen, Inaug.-Diss. Dorpat 1894.
49) Klein, St., Zentralbl. f. innere Medizin. 1899. No. 4. S. 98.
50) Gollasch, Fortschritte der Medizin. 1889. No. 7.
51) Neusser, Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 3 u. 4.
52) Canon, Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 10.
53) Müller und Rieder, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. No. 48.
54) Brown, John Hopkins Hospit.-Bullet., April 1897; zitiert nach Berl. klin. Wochenschr. 1897. No. 20.
55) Senator, Virchows Archiv. Bd. 131. Heft 3.
56) Michaelis, Archiv f. mikroskopische Anatomie u. Entwicklungsgesch. Bd. 51. 1898.
57) Goldmann, Zentralbl. f. allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie. 1892. No. 3.
58) Kanter, Inaug.-Diss. Breslau 1893.
59) Leredde und Perrin, Annales de Dermat. et Syphiligraphie. III. Sér. VI. p. 281 und 452.
60) Schmauch, Virchows Archiv. Bd. 156. S. 231, Anmerkung.
61) Wolff, A., a) Münchn. med. Wochenschr. 1902. No. 6; b) Verein f. innere Medizin zu Berlin, 21. XII. 1903.
62) Bibergeil, Zentralbl. f. d. medizin. Wissenschaften. 1904. No. 21.
63) Unna, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1894. Bd. 18.
64) Türck, Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin. 1903. S. 251.
65) Hirschfeld und Tobias, Berl. med. Gesellschaft, 9. Mai 1900.
66) Litten und Michaelis, Medizin. Woche. Aug. 1900.
67) Michaelis, Münchn. med. Wochenschr. 1902. No. 6.
68) Pappenheim, Virchows Archiv. Bd. 166. S. 464.
69) Milchner, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 37. Heft 1 u. 2.
70) Hirchlaff, Deutsche med. Wochenschr. 1900. Vereinsbeilage S. 85.
71) Heller, Verein f. innere Medizin zu Berlin, 30. XI. 1903.
72) Wolff, A., a) Deutsche Aerztezeitung. Sept. 1901; b) Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 52.
73) Wlassow und Sepp, Virchows Archiv. Bd. 176. Heft 2.
74) Virchow, Ebendaselbst. Bd. 5. 1853. S. 60.

75) Neumann, E., Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 41.
76) Fleischer und Pentzoldt, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 26.
77) Strauß, H., Charité-Annalen. Bd. 23. S. 353.
78) Baumgarten, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. IX u. X.
79) Reinbach, Zieglers Beiträge. Bd. 30. S. 102.
80) Ziegler, Verhandl. des X. internat. medizin. Kongresses. II. Berlin. 1891.
81) Nikiforoff, Zieglers Beiträge. Bd. VIII. 1890. No. 24.
82) Mosse, Zeitschr. f. klin. Medizin. Bd. 50. 1903. S. 70.
83) Martin, Journ. of med. research. 1901. No. 6.
84) Grawitz, Charité-Annalen. Bd. XVIII. S. 265.
85) Schleiffarth, Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 129. 1892.
86) v. Kétly und v. Torday, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1903. Bd. 77. Heft 1. u. 2.

IV.

Die Verwertung unserer Kenntnisse von der Verbreitung der Eberth-Gaffkyschen Bazillen im Körper des Typhuskranken zur Diagnosestellung.

Von

Oberstabsarzt Dr. **W. Bussenius**

Münster i. W.

Fast ein Decennium ist es her, daß auf der III. medizinischen Klinik bekannt wurde, im Institut für Infektionskrankheiten sei ein Bakterien-Nährboden gefunden, der eine Scheidung der Typhusbazillen von den Angehörigen der Koligruppe ermögliche. Geheimrat Senator beauftragte mich damals, diesen Nährboden — die Elsnersche Jodkali-Kartoffel-Gelatine — in allen einschlägigen Fällen nachzuprüfen. Bei dieser Gelegenheit impfte ich ein mit oben genanntem Nährboden gefülltes Petrisches Schälchen mit dem Eiter eines Abscesses, welcher sich bei einer Typhus-Rekonvaleszentin im Musculus quadriceps femoris entwickelt hatte mit dem Erfolge, daß nur kleinste wasserhelle Tröpfchen auf der Platte erschienen, d. h. eine Reinkultur beweglicher Stäbchen erzielt wurde, welche ich als Typhusbazillen ansprach und die als solche auch im Institut für Infektionskrankheiten anerkannt wurden. Obwohl ein solcher Befund selbst damals — 1896 — nicht ein Novum darstellte, so war er für mich doch ein Antrieb, für die Folge bis heute alle Typhusfälle, die ich als behandelnder Arzt oder mit Einverständnis des behandelnden Kollegen während ihrer ganzen Dauer beobachten konnte, daraufhin zu untersuchen:

1. wie weit der Körper des Kranken mit Typhusbazillen durchsetzt ist;
2. wie wir unsere Erfahrungen über die Verbreitung der spezifischen Bazillen im Körper des Typhuskranken zu einer frühzeitigen Diagnosestellung verwerten können.

Ueber die Schwierigkeit dieser Frage — hauptsächlich bestehend in der exakten Differenzierung des Typhusbazillus von den Angehörigen der Koligruppe und den sonstigen typhusähnlichen Lebewesen — war ich nicht im Unklaren, hatte ich mich doch 1894 gemeinsam mit Wernicke[1]) im hygienischen

1) Wernicke und Bussenius, Ein Beitrag zur Kenntnis der Typhus-Epidemiologie. Berlin 1895.

Institut der Universität Berlin monatelang abgemüht, die gelegentlich einer Typhusepidemie im Dominium L. aus den verschiedenen Kesselbrunnen gewonnenen Lebewesen von typhusähnlichem Wachstum zu differenzieren und die Identität des einen oder anderen mit dem Typhusbazillus zu beweisen, ein Versuch, der nicht völlig gelang; war doch damals die Pfeiffersche Reaktion und die Gruber-Widalsche Serumprobe noch nicht bekannt. Auch ermöglichten die damals bekannten, zwecks Unterscheidung der Eberthschen Bazillen von der Koligruppe angegebenen spezifischen Nährböden, die Lakmusmolke, der Marpmannsche Fuchsin-Agar, der salzsäurehaltige Nährboden, die Karbolsäuregelatine, die α-Naphthol- und Formalin-Bouillon, die Gelatinemischung nach Pouchetschem Rezept u. s. w., die sämtlich von uns zur Differentialdiagnose ausprobiert wurden, durchaus nicht eine Differenzierung des Typhusbazillus; im Gegenteil, je mehr Wachstumserschwerungen und Ernährungshemmnisse für die Lebewesen dem Nährboden einverleibt wurden, um so mehr verwischten sich einzelne Unterschiede. Die blattartige Zeichnung der bläulich irisierenden Kolonien auf der nicht verflüssigten Gelatine, das eigenartige Wachstum auf Kartoffel, die geringfügige Säurebildung während seines Wachstums, das Ausbleiben der Milchgerinnung, der Mangel von Gährung in zuckerhaltigen Nährböden, das Fehlen von Indolbildung im Peptonwasser und der negative Ausfall der Gramschen Färbung — das waren die zur Identifizierung einzig brauchbaren, aber meist nicht ausreichenden Merkmale des Eberthschen Bazillus.

So war dann in der Tat damals für den, der durch fortgesetztes praktisches Arbeiten die wissenschaftlichen Fortschritte in der bakteriologischen Diagnose des Abdominaltyphus aktiv verfolgt hatte, die Bekanntgabe des Elsnerschen Nährbodens ein Ereignis.

Das letzte Jahrzehnt hat uns aber noch mehr Förderungen in dieser Hinsicht gebracht, die man kurz, wie folgt, aufzählen kann:

Für die in Frage stehende Differentialdiagnose schneller und exakter arbeitende Nährböden,

die Gruber-Widalsche Serumprobe,

die Pfeiffersche Reaktion.

Von den zahlreichen Spezialnährböden[1]) zwecks Isolierung des Eberthschen Bazillus, wie sie von Proskauer und Capaldi, Hunter, Wolff, Remy, Mankowski, Wurtz, Weyl, Rothberger, Kashida, Macconkey, Barsieko, Endo und anderen mehr angegeben sind, verdient die Piorkowskische Harngelatine und besonders aber der v. Drigalski-Conradische Nährboden hervorgehoben zu werden.

Die Herstellung der Harngelatine ist oft nicht leicht wegen des variablen Alkaleszenzgrades des faulenden Urins und sonstiger technischer Schwierigkeiten (Bischoff und Menzer); auch konnte Piorkowskis Angabe, man könne mittelst dieses Nährbodens vom 3. Krankheitstage bis zum 3. Tage nach Fieberablauf mit Leichtigkeit die Typhusdiagnose aus den Fäces stellen, von Bischoff, Georg Mayer, Gebauer und Anderen nicht bestätigt werden, weil auch gelegentlich einige Koliarten die für Typhus angeblich typischen Flagellatenformen der Kolonien auf Harngelatine zeigten. Ich selbst muß jedoch gestehen, daß man nach öfterer Benutzung der Harnplatte schnell typhusverdächtige Kolonien zur weiteren Prüfung herausfischen kann. Ich habe mit

1) Näheres bei Petkowitsch, Zentralblatt für Bakteriol. u. Parasitenk. Bd. XXXVI. S. 304.



diesem Nährboden gearbeitet, bis ich den Drigalski-Agar kennen und schätzen gelernt hatte. Das Bessere ist eben der Feind des Guten.

Dieser im Institut für Infektionskrankheiten ersonnene Nährboden sucht das Wachstum der Typhusbazillen zu fördern, während er die Vegetation einer größeren Zahl anderer Darmbakterien, mit Ausnahme der Koliarten, hemmt. Die Reaktion des Nährsubstrates ist ferner so abgestimmt, daß nach 24 stündigem Wachstum im Brutschrank der nur wenig Säure bildende Typhusbazillus seine Plattenstelle noch alkalisch läßt, während das stark Säure bildende Bacterium coli an seinem Platze schon den Umschlag zur sauren Reaktion herbeigeführt hat. Durch Hinzufügen von Lakmus als Indikator wird somit eine schon makroskopisch deutlich sichtbare Farbendifferenz zwischen beiden Koloniearten herbeigeführt. Die blau gebliebenen Kolonien können sofort durch ein hochwertiges Typhusserum bei Verdünnung von mindestens 1 : 100 im hängenden Tropfen auf Agglutination geprüft werden. „In solcher Weise sind wir jetzt imstande, sagt R. Koch[1]), in Zeit von 20—24 Stunden eine ganz zuverlässige Diagnose zu stellen."

Wenn Kayser, Lipschütz und Andere an diesem Nährboden beanstanden, daß auf ihm auch die zwischen Bacterium coli und Bacillus Eberth stehenden Stämme (Paratyphus, Paracoli, Bacillus enteritidis Gärtner, Bacillus bremensis febris gastr. Kurth, Ruhrbazillus und andere Alkalibildner) blaue Kolonien bilden, so muß dies allerdings zugegeben werden. Der Fehler jedoch ist, durch Vornahme der Pfeifferschen und Gruberschen Reaktion mit den Lebewesen der blauen Kolonien oder, freilich mit 24 stündigem Zeitverlust für die Diagnosestellung, leicht dadurch auszugleichen, daß man nach Abimpfung auf Traubenzucker-Agar und in Milch durch Ausbleiben von Gasbildung und Milchgerinnung die Typhusdiagnose sichert. Durch letztere Kontrolle begegnet man dem Einwurf derer, welche zur Ausscheidung dieser Alkalibildner die Typhusserumprobe selbst in stärkerer Verdünnung für unzureichend halten, weil von Sternberg, Jürgens, Conradi und Drigalski gefundene Stäbchen durch über 100fach verdünntes Typhusimmunserum agglutiniert wurden, obwohl Zuckervergärung und Milchkoagulation sie sicher von Bacillus Eberth schied.

Das Agglutinationsphänomen ist bekanntlich von Gruber und Durham zur raschen Erkennung des Choleravibrio und Typhusbazillus angegeben, und besagt für Typhus, daß das Blutserum gegen Typhus immunisierter Tiere oder von Menschen, die Typhus überstanden haben, die Fähigkeit gewinnt, Eberthsche Bazillen eigenartig zu beeinflussen. Bei Zusatz solchen Serums selbst in geringster Menge werden die Typhusbazillen unbeweglich, sammeln sich zu Häufchen und fallen als körniger Niederschlag zu Boden, ein Vorgang, den man sowohl makroskopisch in Bouillonröhrchen wie mikroskopisch im hängenden Tropfen beobachten kann. Und in der Tat! Fällt diese mit einem verdächtigen Stäbchen angestellte Probe negativ aus, so ist dasselbe sicher kein Typhusbazillus, andererseits ist der Nachweis eines Stäbchens als Eberthscher Bazillus erbracht, wenn diese Grubersche Reaktion in größerer Verdünnung des Serums positiv ausfällt. Die Verdünnung mindestens von 1 : 100 ist nötig, weil sowohl normales Blutserum etwa bis 1 : 30 (Stern), wie auch gelegentlich Serum mit anderen Lebewesen vorbehandelter Tiere (z. B. Proteus-Immunserum) bis zu Verdünnungen von 1 : 50 agglutinierend auf Typhusbazillen wirken kann.

1) R. Koch, Die Bekämpfung des Typhus. Veröffentlichung aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens. Med. Abt. des Kriegsministeriums. H. 21. S. 11.



Es ist bekanntlich das Verdienst Widals, gezeigt zu haben, daß menschliches Blutserum die Grubersche Reaktion nicht nur nach überstandenem Typhus, sondern auch während der Dauer der Erkrankung zeigt. Dadurch wird die Widalsche Serumprobe ein wertvolles Hilfsmittel zur Typhusdiagnose. Ihr positiver Ausfall ist ein bedeutungsvolles Krankheitssymptom dafür, daß im Organismus des zu Untersuchenden Eberthsche Bazillen leben und wirken. Zu bedauern ist, daß der negative Ausfall dieses Experiments nicht die Typhus-Annahme mit Sicherheit ausschließt, da bei einer Reihe durch Sektion als Typhus nachgewiesener Fälle die Agglutinationskraft des Serums dauernd gefehlt hat (Curschmann, Gruber, Liebermeister, Schumacher) und da andererseits die Agglutinationskraft des Blutes gelegentlich sich erst in der Rekonvaleszenz deutlich aussprechen kann. Auch muß bei der Wertschätzung des Prozesses beachtet werden, daß die positive Reaktion uns nur Kenntnis von der Tatsache gibt, daß das Blut des Untersuchten unter der Einwirkung des Eberthschen Bazillus steht oder gestanden hat. In letzterem Falle fällt dann die Widalsche Reaktion nicht in Folge eines bestehenden, sondern durch den Dauereinfluß eines überstandenen Typhus positiv aus (Kasel und Mann, Wiedenmann, Brown und Crampton, Foa, Stewart). Hier muß eben eine genaue Prüfung der Anamnese des speziellen Krankheitsfalles klärend wirken.

Daß gelegentlich die schon bei Wertschätzung des Drigalski-Conradischen Nährbodens erwähnten Paratyphus-, Paracoli- und Dysenterie-Stäbchen, sowie auch andere alkalibildende Darmbewohner dadurch, daß sie sich durch Typhusserum bei Verdünnung bis 1 : 100 agglutinieren lassen, Schwierigkeiten machen können, ist schon erwähnt. Aus allem folgt, daß der positive oder negative Ausfall der Gruber und Widalschen Serumproben für sich allein nur unter richtiger Abschätzung aller in Frage kommenden Einflüsse zur Diagnosestellung verwertet werden darf, dagegen in Verbindung mit anderen Krankheitszeichen und Untersuchungsmethoden ein höchst wertvolles diagnostisches Hilfsmittel ist.

Das zuverlässigste Kennzeichen für die Feststellung des Eberthschen Bazillus ist der positive Ausfall der Pfeifferschen Reaktion, wenn sie nach Vorschrift ihres Entdeckers angestellt wird. Sie besteht bekanntlich darin, daß das Blutserum von Ziegen und Kaninchen durch länger dauernde Vorbehandlung dieser Tiere anfangs mit abgetöteten, später mit lebenden Typhuskulturen eine spezifisch auflösende (lysogene) Wirkung auf die Eberthschen Bazillen gewinnt, wenn solche mit kleinen Mengen dieses Serums (etwa 0,05 cbcm und weniger) einem Meerschweinchen intraperitoneal einverleibt werden. Schon nach 10—15 Minuten beginnt der Zerfall der Bazillen in feine Granula. Diese Entdeckung liefert zugleich den unumstößlichen Beweis dafür, daß die Eberthschen Bazillen von spezifischer Eigenart und von Kolibakterien und sonstigen Darmbewohnern sicher zu differenzieren sind.

Nach diesen Vorbemerkungen über die Mittel und Wege, wie wir den wahren Erreger des Unterleibstyphus, den Gaffky-Eberthschen Bazillus auffinden und ihn als solchen einwandsfrei erkennbar machen können, wollen wir sein Leben und Wirken in dem von ihm heimgesuchten menschlichen Organismus beleuchten. Ich fasse dabei zusammen, was durch wissentschaftliche Veröffentlichungen bekannt ist und was ich selbst in 29 Fällen beobachtet habe.

Schon der Name Unterleibstyphus weist auf den Lieblingssitz der Eberthschen Bazillen hin. In Band 17 der Veröffentlichungen aus dem Gebiete des

Militärsanitätswesens[1]) lesen wir darüber: „Ihre fast ausschließliche Eingangspforte ist der Mund, der erste und wesentlichste Ort ihrer Entwickelung der Darmkanal. Sie siedeln sich in der Darmwand an, dringen in die zugehörigen Lymph- und Gekrösdrüsen ein und werden dann auf dem Wege der Blutbahn zu den übrigen Organen geführt; namentlich hat man sie in der Milz, in der Leber und in den Nieren nachgewiesen, wo sie in kleinen Häufchen innerhalb der Haargefäße oder der kleinsten Blutgefäße anzutreffen sind".

Bei dieser Beschreibung ist mir stets der Sprung vom Mund zum Darm aufgefallen und ich habe mir in einer Reihe von Fällen Mühe gegeben, der spezifischen Bazillen auf der unbeachteten Wegestrecke habhaft zu werden. Mußte doch grade dieser Wegteil, der doch in der Inkubationszeit von den Typhusbazillen zu passieren ist, für den Kliniker von größtem Interesse sein. Bei der Vorliebe, die die Eberthschen Bazillen für den lymphatischen Apparat haben, kam zunächst der sogenannte Waldeyersche Schlundring in Frage, d. h. Zungengrund-, beide Gaumen- und die Rachen-Mandel sowie das adenoide Gewebe, welches zwischen den genannten Tonsillen in der Schlund- und Rachenschleimhaut eingelagert ist. Klinisch hat ein so erfahrener Kliniker wie Liebermeister außerordentlich häufig Katarrh der Schleimhäute, der Mundhöhle und des Rachens bei Typhus gesehen. In seiner Typhusbearbeitung (Ziemßens Handbuch) sagt er: „Namentlich im Anfange der Krankheit besteht bei vielen Kranken eine katarrhalische Angina mit den gewöhnlichen davon abhängenden Beschwerden. Der Katarrh hat an allen diesen Stellen leicht oberflächliche Geschwürsbildung zur Folge."

Solche oberflächliche Geschwürsbildung bei Typhus sahen schon Louis, Jenner und Hoffmann; ebenso haben ulceröse Rachenaffektionen Homolle, Duguet, Rapin und Friedländer bei Abdominaltyphus beschrieben. Wagner beschreibt eine spezifische Angina typhosa, die besonders durch linsengroße, grauweiße Geschwüre am weichen Gaumen und Gaumenbogen charakterisiert sein soll. Während nun nach E. Fränkel diese Geschwüre nicht spezifisch, sondern vielmehr Folgen mangelhafter Mundpflege sind, glauben Strümpell und Curschmann sie durch Einwirkung der Eberthschen Bazillen enstanden, eine Annahme, für die bald darauf Bendix und Bickel den experimentellen Beweis erbrachten. Auch Marquardt konnte aus dem Belag der Geschwüre im Munde Typhuskranker spezifische Bazillen züchten.

Diese ulcerösen Rachenaffektionen (Pharyngo - Typhus) sind jedoch Erscheinungen der 2. Krankheitswoche. Für mich hatte die bakteriologische Durchforschung des akuten Rachenkatarrhs beim ersten Einsetzen des Fiebers besonderes Interesse.

Nach den Untersuchungen von Triolo, wonach Speichel ältere Typhuskulturen abtöten, jüngere im Wachstum hemmen soll, wäre die Erwartung auf ein positives Resultat nicht groß gewesen; doch wollte ja Vaillard Typhusbazillen im Munde Gesunder und Drougéglusoff im Speichel Typhuskranker gefunden haben, und hatte G. Meyer auf Speicheldrüsennährboden gutes Wachstum der Eberthschen Bazillen gesehen.

Zum ersten Male gelang es mir im Jahre 1902 bei einem Typhuskranken in der ersten Hälfte der 1. Fieberwoche aus dem Rachen — der übrigens nur das Bild entzündlicher Rötung, Schwellung und Schleimabsonderung, aber nicht

1) Entstehung, Verhütung und Bekämpfung des Typhus bei den im Felde stehenden Armeen. Medizinal-Abteilung des Königlichen Kriegsministeriums. Berlin 1900.



das Bild der sogenannten „spezifischen Angina typhosa mit Geschwürsbildung“ bot — Typhusbazillen rein zu züchten. Ich habe seitdem bei 11 Kranken diese Untersuchung wiederholt, und noch 2 mal Typhusbazillen gefunden. Man armiert am besten eine Krausesche Kehlkopfpinzette mit steriler Watte und wischt damit unter ziemlichem Druck beide Gaumenmandeln und die seitlichen Pharynxstränge nebst oberem Nasenrachen aus. Zum Schluß reibt man in gleicher Weise den Zungengrund ab. Die Reinzüchtung gelang in dem ersten Falle auf der Kartoffelgelatine, in den späteren auf Drigalski-Agar. Die Reinkultur wurde dann in der eingangs geschilderten Weise kontrolliert. Typhusbazillen im Zungenbelag und Tonsillen hat übrigens noch v. Drigalski gesehen.

Derselbe Untersucher fand sie bei der Sektion auch stets in der ganzen Speiseröhre. Bei Aussaat von der Schleimhaut des Magens war das konstante reichliche Wachstum von Typhusbazillen ihm sehr auffallend; im oberen Duodenum waren stets Reinkulturen von Bacillus typhi; die Bazillen fanden sich ferner im Jejunum sehr reichlich, im oberen Ileum reichlich, im unteren Ileum mäßig viel, vom Cöcum bis Rektum spärlich oder garnicht. Bezüglich dieser Darmuntersuchung befindet sich v. Drigalski in Uebereinstimmung mit Jürgens. Meine eigenen Erfahrungen über Darmuntersuchungen an der Typhusleiche beziehen sich nur auf den Zwölffingerdarm, wo ich einmal nach Typhusbazillen ohne Erfolg gesucht habe. Es handelte sich um einen an Perforationsperitonitis nach Typhus gestorbenen 20 jährigen Mann, in dessen Leber sich zahllose Typhuskeime fanden; dieselben fehlten jedoch in der Galle, in der Gallenblasenwand, auf der Duodenalschleimhaut und in dem Inhalt der Peritonealhöhle. Dagegen hatte ich bei dem durch Kontaktinfektion ebenfalls an Typhus erkrankten Pfleger dieses Verstorbenen einen überraschenden Erfolg. Derselbe erkrankte etwa 8 Tage später, nachdem der Kranke, den er gepflegt hatte, gestorben war, mit Uebelkeit, Magenschmerzen und wiederholtem Erbrechen. Es wuchsen auf dem mit erbrochenem Schleim bestrichenen v. Drigalski-Agar zwischen weißen, aus großen Kokken bestehenden Kolonien die typischen blauen Kolonien, deren bewegliche Stäbchen durch von dem verstorbenen Typhuskranken stammendes Blutserum noch in der Verdünnung von 1 : 200 agglutiniert wurden. Den Typhusverdacht konnte ich hier zu einer Zeit aus dem Mageninhalt bestätigen, bevor im Kot Eberthsche Bazillen nachweisbar waren und die Widalsche Blutprobe sich positiv erwies. Es ist mir später leider nur noch ein einziges Mal trotz mehrfacher Versuche gelungen, Typhusbazillen aus dem Mageninhalt zu gewinnen. Für Nachprüfer empfehle ich einen Versuch in der Weise anzustellen, daß dem nüchternen Typhusverdächtigen morgens ein wenig Magenschleim mit der weichen Magensonde entnommen wird; eventuell kann der zu Untersuchende 10 Minuten vorher ein wenig sterile Bouillon oder Peptonwasser genießen. Der mit der Magensonde oder auch durch ein Ipekakuanha-Brechpulver erlangte Magenschleim wird auf Drigalski-Agar verrieben. Es ist a priori auch gar nicht einzusehen, warum sich die Typhusbazillen im Magen nicht halten sollen, da Zusatz von Salzsäure zum Nährboden bis zu 0,2 pCt. Typhusbazillen zwar etwas im Wachstum hemmt, sie aber nicht abtötet. Kochsalz-Zusatz beeinflußt erst bei 10 pCt. Zusatz das Wachstum der Typhusbazillen (Stadler). Silvestrini und Baduel brachten Typhusbazillen, Magensaft und etwas Fett zusammen in ein Reagensglas und sahen dann, daß Fett die Bazillen vor dem sauren Magensaft durchaus schützt. Dasselbe tut auch Schleim. Schmidt sah Koli-Bazillen im Magen bei karcinomatöser Erkrankung sich reichlich entwickeln.

In der Galle sind Typhusbazillen oft nach langer Zeit noch lebend ge-

funden worden (Brion, Mellin, Lartigan). Bei Cholecystitis fanden sie v. Drigalski, Fehle. Von anderen wurden sie im Eiter von Leberabscessen bei Abdominaltyphus gefunden.

Im Darminhalt bezw. im Typhusstuhl trifft man die Eberthschen Bazillen nach einer Angabe F. Klemperers gewöhnlich erst in der zweiten Woche der Erkrankung, meist vom 10. Krankheitstage ab; in der Mehrzahl der Fälle verschwänden sie von der 4. Krankheitswoche ab und nur in seltenen Fällen wären sie nach der Entfieberung im Stuhl nachweisbar.

Die Zeiträume sind nach den neuesten Untersuchungen viel weiter zu stecken. v. Drigalski fand bei 64 Fällen Typhusbazillen im Stuhl

in den ersten 5 Tagen	10 mal
vom 6.—10. Tage	15 „
„ 11.—20. „	21 „
„ 21.—27. „	8 „
nach 8—10 Wochen	7 „
„ 3 Monaten und später	3 „

In einem Falle waren über 9 Monate lang die Eberthschen Bazillen in so großer Menge im Stuhl, daß sie 60—70 pCt. der gesamten Darmkeime ausmachten. Welch schwere Gefahr können somit vom Typhus Genesene noch für die Umgebung darstellen!

Bei dahingehenden Untersuchungen fand ich in 3 von 8 Fällen die Eberthschen Bazillen bereits in der 1. Krankheitswoche im Stuhl. Erst seit der Kochschen Veröffentlichung „Ueber die Bekämpfung des Typhus" haben wir die Fäces und Urin nach der Entfieberung noch längere Zeit untersucht. Von den in Betracht kommenden 3 Fällen hatten zwei 1 Woche nach der Entfieberung, der dritte 14 Tage nach diesem Termine bazillenfreie Ausscheidungen.

Im Anschluß an die Besprechung des Digestionsapparates sei noch erwähnt, daß während des Typhus sowohl, wie auch nach demselben, citrige Parotitiden beobachtet sind. Im Parotiseiter sind Typhusbazillen gefunden von Janowski. Daß in den Mesenterialdrüsen stets bei einer lege artis ausgeführten Untersuchung Typhusbazillen vorhanden sind, bedarf kaum der Erwähnung.

Wenden wir uns nun zu dem Zirkulationsapparat. Drigalski fand Typhus-Bazillen bei der Sektion in der Herzmuskulatur. Die Arbeiten über die Befunde von Bazillen im kreisenden Blute sind äußerst zahlreich. Meisels und Almquist sind wohl die ersten, die positive Ergebnisse veröffentlicht haben. Eine Reihe anderer Forscher (E. Fränkel, Simmonds, Seitz, Lugatello, Janowski, Klein, Urlau) hatten jedoch stets Mißerfolge; sie fanden das Blut des Typhuskranken stets steril. Vielfach wurde deshalb die Lymphbahn als Transportweg für die sich im Körper ausbreitenden Eberthschen Bazillen angesehen. Diese Vorstellung änderte sich erst, als man gelernt hatte, das gewonnene Blut in größeren Mengen flüssigen Nährbodens weiter zu züchten und so die entwicklungshemmende Wirkung des Blutserums nach Möglichkeit auszuschalten (Castellani, Neufeld, Schottmüller, Block). Auerbach und Unger fanden in 10 Fällen 7 mal, Castellani in 40 Fällen 4 mal, Schottmüller in 50 Fällen 40 mal, Burdach in 4 Fällen 1 mal die spezifischen Bazillen. Nach Orlowsky sollen sie sich schon in den Anfangsstadien der Krankheit im Blute finden lassen, doch konnte ich dieselben in der ersten Hälfte der 1. Krankheitswoche bei 3 Kranken durch Venenpunktion nicht finden. Jancsó, welcher 10—30 Tropfen Typhusblut in 300 ccm Bouillon aufnahm, macht neuerdings darauf aufmerksam, daß die

in diesen flüssigen Nährboden wachsenden Typhusbazillen in Folge ungewollter Widal-Reaktion durch das mit hineingebrachte Blut fast unbeweglich sind und erst umgezüchtet werden müssen. Er hatte in 22 Fällen 8 positive Erfolge und glaubt, daß man grade dann auf positiven Bazillenfund im Blute rechnen könnte, wenn die Widalreaktion negativ oder nur schwach positiv ist. Positive Erfolge hatten ferner Neufeld, Deléarde, Grandmaison, Cartier, Courmont, Hewlett, Coole. Busquet fand sie regelmäßig. Ja, in einer unter Lehmanns Leitung angefertigten Dissertation kommt Ulrich sogar zu dem Schluß, daß der Gehalt von Keimen in einem Tropfen Typhusblut unter Umständen vollständig genügen kann, um auf einen gesunden Menschen Typhus zu übertragen. Ein Beweis für das Vorhandensein von Bazillen im kreisenden Blute ist auch die Tatsache des Uebertritts dieser Keime von der kranken Mutter auf den Fötus und auf das neugeborene Kind auf dem Wege des Placentarkreislaufs. Solche Untersuchungen haben mit positivem Erfolg angestellt Hildebrandt, Eberth, Ernst, Janiscewsky, Balp, Giglio, Frascani, Speier, Etienne, Diureck, Mc. Daniel, Blumer. Drigalski fand sie an der sorgfältig abgespülten Placentarstelle. Auch in den so häufig beobachteten Venenthromben sind sie gefunden worden (Kuehnau).

Eine wissenschaftlich viel umstrittene Streitfrage bildete lange Zeit das Vorhandensein von Bazillen in den Roseolaflecken. Positive Resultate hatten Neuhaus, Thiemich, Rutimeyer, Singer, Kuehnau, Curschmann, E. Fränkel. Wiedenmann fand sie sogar 5 mal in 7 Fällen. Anderen Forschern glückte der Nachweis nicht (Gaffky, Janowski u. a.). Später zeigte Neufeld, daß die Bazillen hauptsächlich im Gewebssaft frischer Roseolaflecken ihren Sitz haben und daß man den gewonnenen Gewebssaft schnell verdünnen muß, um die baktericide Kraft des nachquellenden Bluttropfens auszuschalten. Mit diesem Verfahren hatte Krause in 16 Fällen 14 mal ein positives Resultat. Ich selbst habe sie anfangs unter 10 untersuchten Fällen 1 mal, später, unter Benutzung der von Schmiedicke angegebenen Modifikation, unter 5 Fällen 2 mal gefunden.

Um hier gleich Milz, Schilddrüse und Knochenmark zu besprechen, sei hervorgehoben, daß das Vorkommen in der Milz ein so konstantes und ausnahmsloses schon im Krankheitsbeginn ist, daß die Milzpunktion und Reinzüchtung der Keime aus dem gewonnenen Milchsaft als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel schon frühzeitig gepriesen ist. Ich verweise auf die Arbeiten von Chantemesse und Widal, Philipowitz, Lugatello, Redtenbacher, Neisser und Wiedenmann. Nachdem die Milzpunktion als für den Patienten nicht ungefährliche Untersuchungsmethode (Curschmann, E. Fränkel) längere Zeit in Mißkredit war, ist sie neuerdings wieder von Biffi, Galli, Kraus und Adler warm empfohlen worden. Andererseits ermahnt auch wieder Janscó zur größten Vorsicht bei Ausführung der Punktion und billigt dieselbe nur dann, wenn alle anderen Wege zur Sicherung der Diagnose versagen. In der unveränderten Schilddrüse sowie im Knochenmark (Busch, Klemm) wurden Eberthsche Bazillen gelegentlich aufgefunden. Oefters noch erwähnt finden wir noch das Vorkommen von Reinkulturen im Schilddrüsenabsceß-Eiter (Murray, Eshner).

Ich möchte die Besprechung der Durchforschung des Cirkulationsapparates nach Eberthschen Bazillen nicht beschließen, ohne noch der von mir mehrfach angestellten Versuche zu gedenken, aus den größeren Blutmengen, welche einzelne Kranke durch Nasenbluten verloren, die spezifischen Bazillen zu züchten. Das Nasenbluten ist ja bekanntlich beim Beginn des Typhusfiebers

ein so häufiges Vorkommnis, daß Liebermeister ihm sogar diagnostischen Wert beimißt. Meine Erwartungen, in diesem Blut spezifische Bazillen zu finden, blieben selbst dann resultatlos, als ich aus der Nase eines Kranken 50 ccm Blut direkt in ein 200 ccm Bouillon enthaltendes Erlenmeyersches Kölbchen tröpfeln ließ. Dagegen hat mir profuses Nasenbluten einige Male brauchbares Material zur Widalschen Reaktion gegeben.

Die Respirationsorgane bilden mit Ausnahme der Nase sonst eine gute Fundstätte für unsere Keime. Katarrhe der Nasenschleimhaut sind sowohl im Prodromalstadium, als auch während des Verlaufes des Abdominaltyphus so selten, daß von einigen Klinikern das Vorhandensein eines frischen Schnupfens diagnostisch gegen die Annahme eines Typhus verwertet wird. Ich habe auch niemals Typhusbazillen von der Nasenschleimhaut züchten können, obgleich ich mehrmals einen Wattetupfer, mit dem die Nasenschleimhaut abgewischt war, auf günstige Nährböden abgestrichen hatte.

Dagegen fand Lugatello in der entzündeten Mucosa bei der schon in der 1. Krankheitswoche einsetzenden Laryngitis typhosa spezifische Bazillen in der Mucosa, während Schulz solche unterhalb der geschwollenen Lymphfollikel im Bindegewebe zwischen Kehlkopfschleimhaut und Knorpel fand. Bayer züchtete sie aus dem Sekret solcher kraterförmigen Geschwüre, die aus markig geschwollenem adenoidem Gewebe der Kehlkopfschleimhaut hervorgegangen waren. Für die Frage, ob die in solchen Geschwüren aufgefundenen Typhusbazillen im einzelnen Falle wirklich durch den Blut- oder Lymphstrom dorthin gelangt oder nicht vielmehr, wie ich es an anderer Stelle[1]) besprochen habe, sekundär in bereits vorhandene Dekubitalgeschwüre eingeschwemmt sind, dürfte eine genaue Lungenuntersuchung maßgebend sein. Es steht durch die Untersuchungen von Stühlern, Bruhl, Dieudonné, Edel, Glaser und Anderen mehr zweifellos fest, daß nicht nur im blutig-schleimigen Auswurf bei typhösen Pneumonien, sondern auch im Bronchialsekret bei typhösem Luftröhrenkatarrh zahlreiche Eberthsche Bazillen sich befanden. v. Drigalski konnte sie bei Sektionen aus allen Teilen der Lunge, auch wenn diese nicht pneumonisch infiltriert war, und auch mehrfach durch Abstrich von der Luftröhrenschleimhaut isolieren. Selbst bei Pleuritis sollen Eberthsche Bazillen von Remlinger und Labiche gefunden sein. Der Vollständigkeit wegen sei noch die Behauptung Sicards erwähnt, daß in der Ausatmungsluft Typhöser fast konstant der Typhusbazillus vorhanden sei.

Wie schon die Bezeichnung „Typhus“ (τῦφος) Dunst, Umnebelung der Sinne und auch der spätere Zusatz „Meningotyphus“ andeutet, liegen bei dieser Krankheit die psychischen Funktionen oft schwer darnieder. Man schrieb diese Störung der Funktion der Zentralorgane anfangs dem hohen Fieber, später der Aufnahme von Typhotoxin zu. Eine Reihe von Untersuchungen hat jedoch den Nachweis von Typhusbazillen im Gehirn erbracht. Es fanden sich solche: bei Meningitis typhosa (Daddi, Fehle, Hugot), bei eitriger Leptomeningitis (Klimenko), im Subarachnoidealraum (Hofmann), in der Gehirnsubstanz (Ohlmacher, Kamen, Sotiriadès), in einem Hirnabsceß (Mc. Clintock). Bezüglich der Sinnesorgane liegen nur positive Bazillenbefunde für die Otitis media typhosa vor (v. Drigalski, Preysing).

Eminent wichtige Ergebnisse bietet ferner die Durchforschung der Harn- und Geschlechtsorgane bezüglich ihres Bazillengehaltes beim Abdominaltyphus.

1) Bussenius, Mit- und Nachkrankheiten des Kehlkopfes bei Infektionskrankheiten. Berlin 1902. S. 13.

Griesinger wie Murchison haben bei etwa einem Drittel aller Typhusfälle Albuminurie beobachtet. Liebermeister hat Kranke gesehen, bei denen neben den Erscheinungen der akuten Nephritis die Symptome von Seiten des Darmes so sehr zurücktraten, daß man wohl mit Recht von einem Nephrotyphus sprechen konnte. Befunde von Eberthschen Bazillen in den Nieren (und zwar besonders in den Nierenknäueln) sind oft veröffentlicht, so von Lartigau und Anderen mehr. Fernet sah Niereneiterung durch den Bacillus typhi. Denselben sahen Lévi und Lemierre Blasenkatarrh erregen. Von besonderer Wichtigkeit für die Typhusprophylaxe ist aber die Kenntnis von dem Auftreten der Eberthschen Bazillen im Urin geworden. In diesem werden die spezifischen Keime oft in so enormen Mengen ausgeschieden, daß der Urin stark getrübt erscheint (Bakteriurie). Nachdem ihr Vorkommen im Urin bereits 1896 von Wright und Semple beschrieben war, haben später namentlich Petruschky und Schüder die Bedeutung der Bazillenausscheidung durch den Urin für die Typhusverbreitung ins rechte Licht gesetzt. Weitere Veröffentlichungen hierüber stammen von Smith, Horton, Gwyn, Besson und Lartigan. Richardson sah in 25 pCt. seiner Fälle, Neufeld unter 12 Fällen 3 mal, Schichhold unter 17 Fällen 5 mal, Petruschky unter 50 Fällen 3 mal, ich selbst unter 9 untersuchten Fällen 2 mal diese Keime im Harn und zwar bis in die Genesung hinein. Besonders andauernd konnten Kübler, Büsing, v. Drigalski und Dönitz das Auftreten der Typhusbazillen im Urin beobachten, letzterer sogar 9 Monate noch nach der Erkrankung.

Auch in dem entzündeten Hoden und Nebenhoden wurden Typhusbazillen gefunden (Bunts, Murray, Keen). Im Uterus fand sie Dobbin, in der Tube Koch; in einer Ovarialcyste Engelmann und Sudeck; in der Plazentarstelle v. Drigalski, in der Placenta Etienne; in den Wochenbett-Lochien Williams; in einem Absceß der Bartholinischen Drüse Takaki und Werner und schließlich in Ulcerationen der Vulva und Vagina Lartigau.

Sehen wir von den bereits bei dem Zirkulationsapparat besprochenen Roseolaflecken ab, so ist bezüglich der Verbreitung der Eberthschen Bazillen in Haut, Bindegewebe und Muskulatur noch folgendes zu erwähnen:

Ihr Auftreten geht hier meist mit Eiterungen einher, einige Beobachter schreiben ihnen deshalb auf Grund ihrer Erfahrungen direkt pyogene Eigenschaften zu (Hintze, A. Fränkel), während andere der Meinung sind, daß sie Eiter durch Zusammenwirken mit Eiterkokken erzeugen, deren Virulenz sie erhöhten. Ich glaube, man handelt am richtigsten, wenn man beide Möglichkeiten zuläßt und noch dabei berücksichtigt, daß nicht in jeder Eiterung, die während eines Typhus auftritt, der Eberthsche Bazillus vorhanden sein muß. Dafür einige von mir im letzten Jahre gemachte Beobachtungen:

1. Ein Mann war Mitte Dezember 1903 nach seiner über 300 km entfernten Heimat beurlaubt worden, um an der Beerdigung seiner Schwester teilzunehmen. Die Schwester war, wie nachträglich in Erfahrung gebracht wurde, an Typhus gestorben. Seit dem Neujahrstage 1904 fühlt er sich nicht recht wohl. Am 4. 1. 04 kommt er mit 40,2 Temperatur bei 80 Pulsschlägen ins Krankenhaus. Am 5. 1. 04 ist Widal negativ. Es werden von dem Schleim der stark entzündeten Rachenorgane, von dem braungelben diarrhoischen Stuhl und vom Urin Drigalski-Platten angelegt und 5 ccm Blut in Bouillon-Kölbchen weitergezüchtet. Bereits am 6. 1. 04 sind auf den Rachenschleim- und Kot-Platten — unter anderen — blaue Kolonien aufzufinden, deren bewegliche Stäbchen durch Typhusimmunserum bis 1 : 200 agglutiniert werden. Urin und Blut erweisen sich als steril. Magenausspülung wird verweigert, Brechpulver nicht verabreicht, um die Ernährungsverhältnisse nicht zu erschweren. Am 18. 1. 04 Widal zum ersten Male positiv. Züchtung aus den sehr reichlichen Roseolen gelingt nicht, dagegen werden im Eiter von Abscessen, die sich auf dem Rücken des Kranken

zwischen den Schulterblättern entwickelt haben, am 22. 1. 04 Typhusbazillen in Reinkultur gefunden. Vom 3. 2. 04 ab erweist sich der wieder gutgeformte Stuhlgang als bazillenfrei ebenso dauernd der Urin. Am 7. 2. 04 erscheint ein großer Muskelabceß, der allmälig die Rückseite des ganzen linken Oberschenkels bis zur Kniekehle einnimmt. Operation am 9. 2. 04. Es entleeren sich gut 100 ccm Eiter, aus welchen auch nicht ein einziger Typhusbazillus, sondern Staphylococcus pyogenes aureus in Reinkultur zu züchten ist. Fortgesetzte Untersuchungen von Stuhl und Urin erweisen diese Materien stets als typhusbazillenfrei.

2. Der 20jährige Heinrich H. wurde am 29. 10. 03 hochfiebernd mit einem großen Absceß am Halse auf die chirurgische Station aufgenommen. Durch sofortige Entleerung des Eiters kein Fieberabfall. Im Eiter Reinkulturen von Traubenkokken. Am 30. 10. 03 wegen Darmkatarrhs als typhusverdächtig auf die innere Station gelegt. Am 31. 10. 03 Eberthsche Bazillen im Stuhl nachgewiesen, dagegen in den Halsorganen, im Magenschleim und Urin nicht aufzufinden. Am 21. 11. 03 in großen furunkulösen Abscessen am Hals, an den Hinterbacken und am Oberschenkel sehr zahlreiche Typhusbazillen und sparsame Staphylokokken. Erst vom 11. 12. 03 ab, drei Wochen nach der Entfieberung, ist der Kot bei dem Patienten frei von Typhusbazillen. Dieselben sind später auch nicht wieder aufgetreten, da die bis zum 31. 1. 04 fortgesetzten Kotuntersuchungen stets negative Resultate ergaben.

In dem ersten dieser beiden Fälle ist es wohl nur ein Spiel des Zufalles, daß in den Eiterungen Eberthsche Bazillen so lange nachzuweisen waren, als die natürlichen Entleerungen noch solche enthielten, daß sie aber im Abscesseiter fehlten, nachdem kurz vorher der Kot frei von Typhusbazillen befunden war. Hat man doch vielmehr in latent gebliebenen posttyphösen Entzündungsherden noch nach Monaten und Jahren Typhuskeime gefunden.

Entzündungen und Eiterungen von Haut, Bindegewebe und Muskulatur sind beschrieben:

In Akneknötchen — Singer;

in einer Unterhautzellgewebsentzündung, entstanden nach Einstich mit einer Pravaz-Spritzennadel — Malenchini und Pieraccini;

in einer blutig-serösen Infiltration des Unterhautgewebes am Unterschenkel — Pratt;

in furunkulösen Abscessen — Chantemesse und Widal, Reymond, Schneider;

in cirkumskripten Eiterungen im Muskelgewebe — Prochaska (22 mal in 317 Fällen), Fasching, Tictine, Daddi, Swiczynski, Juhradnicky;

in einem Brustdrüsenabscess — Fornace.

in einem Abscess der Rektusscheide — Bollack und Bruns.

Nicht bestätigen kann ich die Angabe Sudakoffs, der 2 mal im Schweiß des Typhuskranken die spezifischen Bazillen gefunden haben will. Mehrfache dahin gehende Untersuchungen — einmal stand mir 11 ccm Schweiß von einem Typhuskranken zur Verfügung, in dessen Blut am selben Tage die Typhuskeime nachgewiesen waren, — fielen stets negativ aus, obwohl der Schweiß sofort mit viel Bouillon verdünnt dem Brutschrank anvertraut wurde.

Zu erwähnen wären schließlich noch die Eiterungen im Gelenk und in und an den Knochen der Typhösen mit positivem Bazillenbefund, wie sie von Conradi, Busch, Bruni, Muehsam, Bunts, Vagedes, Buschke, Unger, Klemm und anderen mehr beschrieben sind.

Da eine dem menschlichen Typhus klinisch analoge Tierkrankheit nicht existiert und es bis heute auch noch nicht einwandsfrei gelungen ist, durch Infektion mit Eberthschen Bazillen beim Tiere eine Krankheit zu erzeugen, deren Studium uns Aufschlüsse über das mutmaßliche Wirken und Walten dieser Keime bald nach der Infektion auch für den Typhus des Menschen gestattet, so müssen wir durch wissenschaftliche Verwertung der vorher erwähnten Einzeluntersuchungen ein Bild von dem Ablauf einer erfolgreichen Typhusinfektion beim Menschen zu gewinnen suchen.

Sobald von diesem der Typhuskeim aufgenommen ist und — entweder, weil letzterer günstigen Nährboden findet oder weil die Anzahl der aufgenommenen Bazillen eine so große war, daß die natürlichen Schutzkräfte des Organismus überwunden werden — haftet, findet Weiterentwickelung statt. Dieselbe scheint im Darm — vielleicht nach Hinzutritt der Galle — besonders lebhaft zu sein. Doch ist der Darm, bezw. seine lymphatischen Apparate, keineswegs der einzige Entwickelungsort für die Eberthschen Bazillen. Haben sich doch öfters bei bakteriologisch nachgewiesener typhöser Erkrankung des Menschen die Darmwandungen als frei von nachweisbaren Veränderungen erwiesen (Mc. Phedran, Lartigan, Weichardt, Chiari, Kraus). Von anderer Seite ist darauf aufmerksam gemacht, daß namentlich bei Kindern der Typhus sich häufig unter dem Bilde der Angina, Bronchitis oder Bronchopneumonie abspielt. Noch letzthin konnte v. Drigalski je einen Fall von Perityphlitis, Gallensteinkolik, Otitis media recidiva, Cholecystitis durch Nachweis der Eberthschen Bazillen im Stuhl und Galle, Dieudonné einen Fall von Pneumonie durch Nachweis von Typhus-Bazillen im Auswurf und Kübler einen Fall von Influenza durch Nachweis von Typhus-Bazillen im Harn als typhöse Infektionen aufklären.

Sicher ist jedoch der Ablauf des Typhus als Lokal-Infektion und -Affektion eine Seltenheit. Gewöhnlich kommt es von der ersten Ansiedelungsstelle aus in verschieden langer Zeit zu einer Allgemeininfektion, die in einer Ueberschwemmung des Blutes mit Typhusbazillen besteht. Der Verbreitungsweg von der Ansiedelungsstelle geht meist etappenweis vor sich, wobei es einer gewissen Zeit bedarf (Musehold); gelegentlich ist die Blutüberschwemmung mit Bazillen eine so stürmische, daß die Krankheit unter dem Bilde der Septicämie abläuft (Horton-Smith).

Der schnellste und sicherste Weg zur frühzeitigen Stellung der Typhusdiagnose ist zur Zeit der Ausstrich von Typhusstuhl auf v. Drigalski-Conradi-Agar und Prüfung der etwa erscheinenden blauen aus beweglichen Stäbchen gebildeten Kolonien durch Anstellung der Pfeifferschen Reaktion oder der Gruberschen Agglutinationsprobe.

Die Widalsche Serumprobe mit dem Blute des Kranken wird in Verbindung mit anderen klinischen Krankheitssymptomen die Diagnose sichern.

Es empfiehlt sich, falls bei Fieberbeginn die Untersuchung des Stuhles negativ ausfällt, auch andere Körperflüssigkeiten nach ihrem etwaigen Gehalt an Eberth-Gaffkyschen Bazillen zu durchforschen, soweit es ohne erhebliche Belästigung des Kranken möglich ist — dazu gehört Blut, Urin, Rachen- und Magenschleim.

Literatur.

Louis, Recherches sur la maladie. Paris 1829.
Jenner, Medico-chirurgical Transactions. Bd. 33. 1850.
Griesinger, Infektionskrankheiten. Bd. II des Bambergerschen Handbuches.
Murchison, A treatise on the continued fevers of Great-Britain. Deutsche Ausgabe. Braunschweig 1867.
Liebermeister, Typhus abdominalis. Ziemssens Handbuch. Leipzig 1876 u. 1886.
E. Fränkel u. Simmonds, Die ätiologische Bedeutung des Typhus-Bazillus. Hamburg-Leipzig 1886. — Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. II, S. 138. — Zeitschrift für klinische Medizin. 1885.

Seitz, Der Abdominaltyphus. Stuttgart 1888.
Klebs, Der Bazillus des Abdominaltyphus. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. XIII.
Eberth, Die Organismen in den Organen bei Typhus. Virchows Archiv. Bd. 81.
Derselbe, Die Bazillen des Abdominaltyphus. Virchows Archiv. Bd. 83.
Gaffky, Zur Aetiologie des Abdominaltyphus. Mitteilungen aus dem kais. Ges.-Amt. II, S. 372.
R. Koch, Zur Untersuchung von path. Mikroorg. Mitteilungen aus dem kais. Ges.-Amt. I, S. 45.
Derselbe, Zur Bekämpfung des Typhus. Bd. 21 der Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Mil.-Sanit.-Wesens.
Curschmann, Der Unterleibstyphus. Wien 1898 (Nothnagels Handbuch).
F. Klemperer, Abdominaltyphus. 16. Vorlesung der deutschen Klinik. 1903.
Wagner, Deutsches Archiv für klinische Medizin. XXXVII. Heft 3 u. 4.
Bendix u. Bickel, Zur Aetiologie der Angina typhosa. Göttingen.
Marquordt, Ueber Angina typhosa. Dissertation. Göttingen 1904.
Ulrich, Kann ein Tropfen Blut Typhuskranker eine Typhusinfektion auslösen? Dissertation. Würzburg 1904.

Damit das Literatur-Verzeichnis im übrigen nicht größeren Umfang gewinnt wie die vorstehende kleine Abhandlung, begnüge ich mich mit der Angabe, daß die Arbeiten der im Text namhaft gemachten Autoren entweder in extenso oder im Referat enthalten sind in den letzten 10 Jahrgängen des:
Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten.
Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten.
Archiv für Hygiene.
Hygienische Rundschau.
Jahresberichte über die Fortschritte und Leistungen auf dem Gebiete der Hygiene.
Deutsche Vierteljahrschrift für öffentliche Gesundheitspflege.

Zeitschrift, Jahrgang und Einzelnummer ist zu ersehen aus dem trefflichen Literaturverzeichnis, welches der Typhus-Arbeit von Deutsch beigefügt ist. = Deutsche Viertelj. Schrift für öffentl. Ges. Pflege. Bd. 36. Heft 3. S. 479—492. Braunschweig 1904.

V.

Aus der III. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator.)

Ueber Kochsalzretention in den Organen von Nephritikern.

Von

Dr. B. Chajes in Berlin.

In den letzten Jahren ist der Frage des Kochsalzstoffwechsels bei Nierenkranken wieder ein größeres Interesse zu teil geworden als früher. Nachdem eine Reihe französischer Forscher die Frage des Kochsalzstoffwechsels unter diagnostischen und prognostischen Gesichtspunkten studiert haben, ohne daß hierbei jedoch übereinstimmende Resultate zu Tage traten, stellte H. Strauß[1]) und bald nach ihm Widal und Javal[2]) die Forderung auf eine Einschränkung der Kochsalzzufuhr und Vermehrung der Kochsalzausfuhr für gewisse Stadien und Formen von Nierenentzündung auf. Eine Anzahl von Autoren, wie Achard[3]), H. Claude[4]), Moog und Mauté, sowie neuerdings Maragliano[5]), sind dieser Forderung beigetreten. Speziell hat v. Koziczkowski[6]) durch ausgedehnte Untersuchungen des Salzstoffwechsels, die er auf Veranlassung von H. Strauß angestellt hat, für die hier verlangten therapeutischen Grundsätze eine wichtige Unterlage geliefert.

Diese Forderung, die von allen oben erwähnten Autoren in völliger Uebereinstimmung gestellt wird, gründet sich auf die Beobachtung, daß bei Nierenkranken, insbesondere bei solchen mit chronischer parenchymatöser Nephritis in gewissen Stadien der Krankheit eine Zurückhaltung von Kochsalz sowohl in den Säften als auch abseits vom Säftestrom innerhalb der Gewebe stattfindet. H. Strauß[7]) spricht deshalb von einer Seroretention im Gegensatz zur Historetention des Kochsalzes.

Im Folgenden soll besonders von der letzteren die Rede sein, weil die Frage der Historetention bei Nierenkranken bisher nur wenig diskutiert wurde,

---

1) Therapie der Gegenwart. 1902 und 1903.
2) Soc. méd. des hôpitaux. 1903.
3) Soc. de biologie 1901 — Soc. méd. des hôp. 1902.
4) Soc. méd. d. hôpit. 1902.
5) Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1904.
6) Zeitschrift für klin. Med. Bd. 51.
7) cf. Nro. 1.

und weil auch nur relativ wenig systematische Untersuchungen nach dieser Richtung vorliegen.

Bohne[1]) war wohl der erste, der über den Kochsalzgehalt bezw. über die Ablagerung von Kochsalz in den Organen des menschlichen Körpers eingehende Untersuchungen angestellt hat. Er ging dabei nach einer Methode vor, der auch ich bei meinen Versuchen folgte, und die deshalb später eingehend geschildert werden soll. Bohne kam bei seinen Untersuchungen zu dem Resultat, daß bei Urämie eine verminderte Abscheidung von NaCl und Ablagerung in den einzelnen Organen stattfinde. Er untersuchte speziell die Leber auf ihren Kochsalzgehalt und fand in je einem Falle von

Coma carcinomatosum . . . . . 0,28 g in 100 g Substanz
Phthisis pulmonum . . . . 0,06 „ „ „ „
Phthisis pulmonum . . . . 0,07 „ „ „ „
Aorteninsuffizienz mit Stauungsniere 0,225 „ „ „ „

Loeper[2]) und H. Strauß (l, c.) haben ferner ähnliche Untersuchungen ausgeführt, auf welche ich noch zurückkommen werde.

Meines Wissens liegen außer diesen Befunden sonst keine systematischen Untersuchungen des Kochsalzgehaltes von Organen bei Nieren- und Herzkranken vor, dagegen finde ich unter andern Befunden einige Angaben in einer Arbeit von Dennstedt und Rumpf, die hier Verwendung finden können. Ich führe sämtliche Befunde dieser Forscher hier an, weil die Befunde, die sich nicht auf Nieren- und Herzkranke beziehen, zum Vergleiche von Wichtigkeit sind.

Dennstedt und Rumpf[3]) haben in den Hamburgischen Staatskrankenanstalten, bei an den verschiedensten Affektionen Verstorbenen mehrere Organe auf ihre chemische Zusammensetzung, speziell auch auf den Gehalt an NaCl untersucht und dabei folgende Ergebnisse gehabt:

NaCl Gehalt in 1000 Teilen frischer Substanz.

Diagnose.	Herz.	Leber.
Diabetes mellitus	0,898	2,950
Nephritis chron. . . .	2,274	1,968
Lungengangrän	2,419	2,151
Alcoholismus, Fettleber .	2,055	2,460
Totgeborenes Kind . . .	3,558	2,398
Perniziös. Anämie . . .	2,841	3,754
Diabetes mellitus	2,083	2,055
Tote Frühgeburt	1,890	2,223
Arteriosklerose	1,879	1,636
Schrumpfniere	3,263	1,844
Carcin. ventriculi	2,469	3,347

Die beiden Fälle von Nephritis chronica und Schrumpfniere von Dennstedt und Rumpf, die ja vor allem für unsere Untersuchungen in Betracht kommen, zeigen also kaum eine Erhöhung des NaCl-Gehaltes im Herzmuskel und keine in der Leber. Die Zahl der vorliegenden für unsere Zwecke verwertbaren Versuche ist also sehr spärlich und auch nicht völlig übereinstimmend. Ich glaubte daher, indem ich einer Anregung des Herrn Professor

1) Fortschritte der Medizin 1897.
2) Loeper zit. bei Strauß. Ther. der Gegenw. Okt. 1903.
3) Mitteilungen aus den Hamburger Staatsanstalten. Bd. III.

Strauß folgte, dem ich an dieser Stelle für das Interesse an diesen Untersuchungen meinen besten Dank ausspreche, daß in Anbetracht der Wichtigkeit der vorliegenden Frage eine Erweiterung der vorhandenen Untersuchungen am Platze sei, und teile deshalb im Folgenden die Ergebnisse eigener hierhergehöriger Untersuchungen mit, die ich während meiner Volontärassistentenzeit an der III. medizin. Klinik ausgeführt habe.

Was die Ausführung derselben anbetrifft, so habe ich bei derselben den Weg eingeschlagen, den schon Bohne benutzt hat. Ein Quantum Leber, bezw. Muskel wurde gut zerkleinert und auf dem Wasserbade eingedampft. Dann wurde dasselbe unter Zusatz von ca. 6 pCt. Kaliumnitrat und ca. 3 pCt. Natriumnitrat (beides chemisch reines Material) verascht. Die Reste wurden darauf mehrere Male mit heißem destilliertem Wasser, nachdem ein Schuß Salpetersäure zugesetzt war, extrahiert und so lange mit destilliertem Wasser nachgespült, bis das Filtrat keine Chlorreaktion mehr ergab. Der Chlornatriumgehalt wurde dann weiter nach bekannter Methode bestimmt.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf 10 Fälle, von denen 8 Herz- und Nierenkranke waren, die alle längere Zeit klinisch beobachtet waren. Es seien hier kurz die Diagnosen, sowie die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten angeführt:

1. R. Herzfehler mit Stauung. Oedeme an den Beinen, Albuminurie und Polyurie, Dilatation des Herzens nach links und rechts, unregelmäßiger Puls, zuletzt Atemnot.

2. R. Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Tod im Coma diabeticum. Im Urin geringe Mengen von Eiweiß, Harnmenge etwas vermindert. Keine Oedeme.

3. H. Carcinoma ventriculi mit sekundärer starker Anämie. Chronische interstitielle Nephritis. Es bestanden starke Oedeme an den Extremitäten und im Gesicht, sowie starker Aszites.

4. W. Magenkarzinom. Keine Nephritis. Herz intakt, keine Oedeme.

5. Z. Urämie. Tod im Coma uraemicum. Chronische interstitielle Nephritis (Granularatrophie der Niere). Herzhypertrophie. Parietalthrombose beider Herzohren. Multiple hämorrhagische Lungeninfarkte. Hämorrhagische Ergüsse in beiden Pleurahöhlen. Fibrome und Zysten der Niere, Stauungsmilz und Stauungsleber. Urinmenge bedeutend vermehrt, bis 6‰ Eiweiß, Oedeme der Beine.

6. Fr. Urämie, chronische parenchymatöse Nephritis, Ependymitis granulosa. Urinmenge ein wenig vermehrt, Oedeme an den Beinen.

7. Dr. Phthisis pulmonum. Nephritis parenchymatosa chronica und Amyloid; ferner Amyloid der Milz mit tuberkulöser Splenitis und Tuberkulose der Excavatio rectovesicalis. Hydrops anasarca, Harnmenge vermindert, reichlich Albumen.

8. S. Endocarditis ulcerosa mit Oedemen und Aszites.

9. M. Chronische parenchymatöse Nephritis (grosse bunte Niere), keine Herzkomplikationen. Oedeme.

10. F. Urämie und Herzinsuffizienz. Chronische interstitielle Nephritis, $\delta = 0{,}80°$ NaCl-Gehalt des Blutes 0,56 pCt. Keine Oedeme.

Die Ergebnisse dieser 10 untersuchten Fälle waren folgende:

NaCl-Gehalt in 100 g frischer Substanz.

	Muskel	Leber	Krankheit
1.	153 mg	282 mg	Vitium cordis. Oedeme.
2.	141 „	87 „	Arterioskl. Diabetes. Keine Oedeme.
3.	107 „	66 „	Carc. ventr. Nephr. interst. Oedeme.
4.	160 „	138 „	Carc. ventr. Keine Oedeme.
5.	173 „	220 „	Urämie. Oedeme.
6.	271 „	269 „	Urämie. Oedeme.
7.	159 „	439 „	Amyloid. Oedeme.
8.	270 „	176 „	Vitium. Oedeme.
9.	—	140 „	Chron. parench. Nephr. Oedeme.
10.	116 „	200 „	Urämie. Chron. interst. Nephr. Keine Oedeme.

Zum Vergleich seien noch die mir bekannten, bereits vorliegenden Resultate in einer Tabelle aufgeführt:

NaCl-Gehalt in 100 g Substanz.

Autor	Diagnose	Muskel	Leber
Loeper	Kard. Kompensationsstörung (ohne Hydr.) .	0,383	—
dto.	dto. (mit Hydr.) . .	0,353	—
dto.	dto. (mit Hydr.) . .	0,410	
Bohne	Aorteninsuff. m. Stauung	—	0,225
Strauß	Kard. Kompensationsstörung mit Oedemen	0,340	—
dto.	dto.	—	0,308

Hammarsten[1]) gibt für den Kochsalzgehalt der Muskeln 0,04—0,1 pCt. an; die Ergebnisse von Bohne (bei Phthisikern) zeigen einen Kochsalzgehalt von ca. 0,07 pCt. in der Leber und Loeper fand einen solchen von 0,192 pCt. Im Vergleich hierzu ist bei meinen Untersuchungen allerdings eine Erhöhung des Kochsalzgehalts zu konstatieren, wenn sie auch im Vergleich zu den Resultaten von Dennstedt und Rumpf nur unerheblich ist. Bezüglich der letzteren möchte ich aber bemerken, daß diejenigen Befunde, welche von Nicht-Nierenkranken stammen, meistens bei solchen Zuständen erhoben sind, bei welchen häufig eine Gelegenheit zu Herzmuskelinsuffizienz gegeben war. Die letztere kann aber auch zu Kochsalzretention führen.

Was die Benutzung von Muskel- und Lebersubstanz für die Zwecke der Untersuchung betrifft, so scheint mir bei ödematösen Leichen die Leber vor den Muskeln den Vorzug zu verdienen, denn Engels[2]) hat am Tiere gezeigt, daß bei intravenöser Injektion von Kochsalzlösung von dem im Organismus zurückgehaltenen Wasser $^2/_3$ in den Muskeln — die ca. $^4/_{10}$ des Körpers betragen — und $^1/_6$ in der Haut abgelagert werden. An der Leber sind also infolge der anscheinend geringen Variation des Wassergehaltes die Resultate besser vergleichbar.

Da ich selbst nicht in der Lage war, den Kochsalzgehalt in den Organen von Menschen zu bestimmen, die ohne vorausgegangene schwere Erkrankung gestorben waren, so möchte ich hier noch erwähnen, daß ich noch an Tieren (Kaninchen) Versuche angestellt habe, um den Einfluß der Nierenexstirpation bezw. der daraufhin erfolgenden Retention auf den Kochsalzgehalt der Organe zu studieren. Ich ging dabei in der Weise vor, daß ich dem Tiere ein Stück Leber (einen Lappen) exstirpierte, dann die Wunde vernähte und nach ca. 8 Tagen — in dieser Zeit hatte sich bereits vollkommene Narbenbildung eingestellt — die Nieren exstirpierte. Sodann wurden den Tieren Kochsalzinfusionen bis zu 6 Injektionen à 100 g einer 1 proz. Lösung gemacht und nach der durch Nackenschlag erfolgten Tötung der Tiere der NaCl-Gehalt in Muskel und Leber bestimmt.

Ich fand in einem Falle den NaCl-Gehalt in der Leber vor der Exstirpation der Nieren = 0,097 pCt., nach der Exstirpation = 0,149 pCt. und in einem zweiten Falle vor der Exstirpation = 0,096 pCt., nach der Exstirpation = 0,180 pCt. Bei normalen Kaninchen fand ich in weiteren Versuchen für den Kochsalzgehalt in der Leber Werte von 0,100—0,120 pCt.

1) Hammerstein, Lehrbuch der phys. Chemie. 4. Aufl.
2) Engels, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 51.

Ich will jedoch hier nicht näher auf diese Versuche eingehen, da dieselben noch nicht völlig zum Abschluß gelangt sind und in extenso an anderer Stelle veröffentlicht werden sollen. Ich erwähne sie aber hier, weil sie zeigen, daß es bei einer Behinderung der Kochsalzausfuhr auf dem Nierenwege tatsächlich zu einer Erhöhung des Kochsalzgehaltes der Leber kommt oder wenigstens kommen **kann.**

Mehr als das Letztere möchte ich vorerst auch aus meinen an den Organen menschlicher Leichen ausgeführten Untersuchungen nicht schließen. Es genügt aber m. E. auch schon die Feststellung der Tatsache, daß der Kochsalzgehalt der Organe von Nephritikern zuweilen erhöht ist, um ihn in den vorliegenden Zusammenhang mit Retentionsvorgängen in Zusammenhang zu bringen.

Wenn man sich fragt, wie viel Kochsalz durch Ablagerung in den Organen untergebracht werden kann, so muß man allerdings zugeben, daß die Menge nur eine begrenzte ist. Es folgt daraus auch, daß ein Teil, und zwar ein nicht unbeträchtlicher Teil, in die Säfte übergehen muß. In den Säften jedoch ist durch die bisherigen Untersuchungen keine Erhöhung des prozentualen Kochsalzwertes festgestellt, und daher haben H. Strauß u. A. schon mit Recht darauf hingewiesen, daß die Vermehrung der Kochsalzmenge in den Säften durch eine entsprechende Wasserretention verdeckt wird und daß letztere einen kompensatorischen Zweck erfüllt. Hochgradige Wasserretention führt jedoch am Schluß zur Bildung von Oedemen. Gerade mit Rücksicht auf letztere ist einerseits eine Verminderung der NaCl-Zufuhr, anderseits eine Anregung und Förderung der Kochsalzausfuhr bei bestimmten Phasen und Formen von Nephritiden als ein wichtiger Faktor der Therapie zu fordern, wie es in letzter Zeit geschehen ist, und wie es hier nicht genauer erörtert werden soll.

VI.

Die medizinische Poliklinik und ihre Bedeutung für die ärztliche Ausbildung.

Von

Dr. **Wilhelm Croner**

1. Assistenten an der Kgl. med. Universitätspoliklinik zu Berlin.

Wenn Théophraste Renaudot[1]), dem der doppelte Ruhm gebührt, die erste Poliklinik (ca. 1730 in Paris) und die erste politische Zeitung gegründet zu haben, seine Werke heute betrachten könnte, mit welchen Gefühlen würde er auf die Geister schauen, die er rief. Die erste seiner Schöpfungen hat ihm bereits zu Lebzeiten viel Ungelegenheiten verursacht. Die Poliklinik, die er in seinem Hause einrichtete, in der er den niederen Klassen freie Behandlung und Arznei gewährte, brachte die Mitglieder der medizinischen Fakultät der Pariser Universität so gegen ihn in Harnisch, daß ihm schließlich die Ausübung der ärztlichen Praxis untersagt wurde. Es berührt dabei eigentümlich, daß gerade von Seiten der Universität Einspruch gegen die Poliklinik erhoben wurde, während in unserer Zeit eine gegen die Polikliniken sich geltend machende Strömung hauptsächlich von den praktischen Aerzten ausgeht, während sich gerade in Universitätskreisen die Ueberzeugung immer mehr Bahn bricht, daß die poliklinische Tätigkeit einen integrierenden Bestandteil für die vollkommene Ausbildung des Arztes bedeutet.

Die Aufgabe der internen Universitäts-Polikliniken ist allerdings eine sehr verschiedene, je nach der Art der Stadt, in welcher sich die Universität befindet. In kleinen Universitäten ohne große Arbeiterbevölkerung ist der Besuch in der öffentlichen Sprechstunde meist nur ein geringer, dagegen werden von den Studierenden Kranke, die nicht ambulatorisch behandelt werden können, in ihrer Wohnung aufgesucht. Die Polikliniken der Großstädte haben mitunter ein sehr hohes Krankenmaterial — die Kgl. med. Universitätspoliklinik zu Berlin jährlich 10000 — 12000 Neuaufnahmen —; dafür ist man nur in den seltensten Fällen in der Lage, die Kranken in der Wohnung weiter beobachten zu können. Den Assistenten gebricht es vielfach an der genügenden Zeit, die Studierenden weigern sich meist ebenfalls, da sie bei den weiten Entfernungen zu viel Zeit versäumen. Außerdem würde man Konflikte mit den Kollegen der Stadt nur schwer vermeiden, wie das Beispiel der geburtshülflichen Polikliniken lehrt.

---

1) W. Croner, Théophraste Renaudot und die erste Poliklinik. Die med. Woche. 1904. No.36.

Vor kurzem hat Romberg[1]) auf die Aufgaben hingewiesen, die die Polikliniken für die klinische Medizin zu erfüllen haben. Seine Erfahrungen stammen wohl zumeist aus seiner damaligen Stellung als Leiter der Marburger internen Poliklinik. Bei dem lebhaften Interesse, das diese Arbeit hervorgerufen, dürfte es nicht unangebracht sein, wenn ich einiges über meine Erfahrungen aus der größten internen Poliklinik des Reiches, der ich nunmehr nahezu 9 Jahre als Assistent anzugehören die Ehre habe, hier ausführe. Der poliklinische Unterricht soll als Lehrgegenstand im wesentlichen eine Ergänzung der Klinik geben. In der Klinik sieht der Schüler eine begrenzte Anzahl von Krankheitsfällen meist schwererer Natur, deren Verlauf er von Tag zu Tag oder sogar von Stunde zu Stunde beobachten kann. Er übt sich an den Kranken in der genauen Aufnahme von Krankengeschichten, in allen Untersuchungsmethoden und hat, was nicht unterschätzt werden darf, ausreichende Gelegenheit, sich mit den Grundzügen der Krankenpflege und Ernährung vertraut zu machen.

Die Tätigkeit in der Poliklinik ist eine wesentlich andere. Hier kommt es, namentlich in Instituten, wie dem unsrigen, darauf an, möglichst schnell zu arbeiten, ohne dabei die notwendige Sorgfalt hintenanzusetzen. Raum und Zeit fehlen meist dazu, so genaue Krankengeschichten wie in der Klinik anzufertigen. Es geht nicht an, die Anamnese ab ovo aufzunehmen, man muß sich mit kurzem, aber um so präziseren Fragen über das bestehende Leiden und seine Aetiologie zu orientieren suchen. Man muß bei der Untersuchung möglichst seine Aufmerksamkeit auf das direkt erkrankte Organ richten, dabei aber stets bedenken, daß daneben Krankheiten bestehen können, die nicht auf den ersten Blick erkennbar sind und vielleicht keine Erscheinungen machen. Ich erinnere nur daran, wie oft Nierenkrankheiten oder Diabetes bestehen können ohne direkt darauf hinweisende Klagen. Bei der Untersuchung wird sich oft ohne Mühe eine Diagnose stellen lassen. Ein mit den einschlägigen Methoden einigermaßen Vertrauter wird einen deutlichen Herzfehler, einen großen Tumor der Abdominalorgane, eine vorgeschrittene Lungentuberkulose bald erkennen können und so leichtes Spiel bei der Diagnostik haben. Anders verhält es sich aber bei den Kranken, bei denen ein objektiver Befund nicht zu erheben ist. Bevor man sich dazu entschließt, vorhandene Beschwerden auf Neurasthenie, Rheumatismus oder dergl. zurückzuführen, soll man sich durch gründliche Untersuchung überzeugen, daß wirklich keine organische Veränderungen nachweisbar sind. Daher wird vielfach der Kranke, dem am wenigsten fehlt, zur Untersuchung die längste Zeit in Anspruch nehmen.

Ebenso findet man eine Reihe von Initialerkrankungen, deren Feststellung auf Schwierigkeiten stößt. Jeder Praktiker weiß, daß zu den schwersten und doch wichtigsten Fragen die gehört, ob bei einem Patienten ein tuberkulöser Lungenspitzenkatarrh besteht oder nicht. Dabei kommt es in der Poliklinik darauf an, die Diagnose möglichst bei der ersten Untersuchung zu stellen. Der Kranke kommt häufig nur einmal, sei es, daß er eigentlich in Behandlung eines anderen Arztes ist, der ihn zur Nachuntersuchung sendet, oder daß er seinen Wohnsitz außerhalb hat. Dabei ist unser Urteil der öffentlichen Kritik ausgesetzt. Der Patient geht mit seiner Diagnose und seinem Rezept zu anderen Aerzten und anderen Kliniken und über das Resultat unserer Untersuchung wird — nicht immer mit sehr kollegialer Gesinnung — zu

1) Romberg, Ueber Aufgaben und Leitung medizinischer Polikliniken. Klinisches Jahrbuch Bd. XI.



Gericht gesessen. Viel leichter hat es der in der Klinik oder im Krankenhaus wirkende Arzt. Er hat Gelegenheit, den Kranken genauer zu beobachten; ihm stehen zur Untersuchung mehr Hilfsmittel zur Verfügung. Dabei kommt es nicht darauf an, stellt er die Diagnose nicht am ersten Tage, so stellt er sie am zweiten oder dritten, oder vielleicht erst bei der Autopsie. So ist die poliklinische Tätigkeit eine gute Vorübung zu der Sprechstundentätigkeit. Auch hier heißt es häufig, sich schnell entscheiden. Der Kranke ist heute nicht mehr so leicht zufriedenzustellen wie früher. Er verlangt mehr als mit einem Rezept entlassen zu werden. Er beansprucht in den meisten Fällen einen genauen Bericht über seinen Gesundheitszustand und über den Weg, den er einzuschlagen hat, um möglichst bald geheilt zu werden. Wer durch poliklinische Tätigkeit vorgebildet ist, wird den Aufgaben einer ausgedehnten Sprechstunde, seien es nun Kassenpatienten oder Angehörige der oberen Zehntausend, leichter gerecht werden.

Auch die Art der Krankheitsfälle, welche in der Poliklinik zur Behandlung gelangen, sind für die praktische Ausbildung von hohem Werte. Die seltenen, „interessanten“ Fälle sind nicht so dicht gesät wie in einer Universitätsklinik, dafür sieht der Lernende mehr die Krankheiten, die ihm in der Praxis häufiger begegnen werden. Unsere Kliniken erwecken leider zu oft den Eindruck lebendiger Museen, eine Rarität neben der andern. Für die Praxis wichtiger ist eine genaue diagnostische Kenntnis der Herz- und Lungenkrankheiten, für die Therapie macht häufig eine chronische Obstipation mehr Mühe als etwa eine Leukämie.

Die Therapie in der Poliklinik bietet ebenfalls viel Lehrreiches. Von vornherein will ich zugeben, daß es eine Reihe von Erkrankungen gibt, bei denen eine ersprießliche Tätigkeit in Ambulatorien ausgeschlossen ist. Die akuten Krankheiten, welche unbedingte Bettruhe erfordern, sind nicht Gegenstand poliklinischer Behandlung. Hier werden die Patienten meist einverstanden sein, wenn man ihnen, sofern es an häuslicher Pflege mangelt, Krankenhausbehandlung empfiehlt. Anders ist es schon bei Krankheiten, wie Ulcus ventriculi und chronischer Nephritis.

Besonders schwer ist die Behandlung bei solchen Krankheiten, bei denen die Diät eine wichtige Rolle spielt. Es ist vollkommen wertlos, poliklinischen Patienten ausführliche Diätzettel mitzugeben. Es ist sehr einfach, die Vorschriften zu geben, z. B. einem Diabetiker; durchführen können es die wenigsten. Vielleicht wird einst, wenn das so außerordentlich wohltätig wirkende Institut der Krankenküche erst eine größere Ausdehnung hat, hierin Wandel geschaffen werden können. Aber gerade darin liegt das Pädagogische in der poliklinischen Therapie, daß der Schüler den Unterschied zwischen Theorie und Praxis kennen lernt und er sieht, daß die Durchführung von Verordnungen, wie sie in Lehrbüchern empfohlen werden und wie sie in gut fundierten Krankenhäusern tatsächlich ermöglicht werden, nicht immer so einfach ist. Die Rücksicht auf die Psyche unserer Kranken erfordert es schon, daß wir ihnen nicht Dinge verordnen, die durchzuführen ihre Verhältnisse ihnen nicht gestatten. Der behandelnde Arzt tritt so dem Kranken als Individuum näher, als in der Klinik. Wir werden einem Lungenkranken nicht die Aufnahme in einer Heilstätte anraten oder einem Herzkranken eine Kur in Nauheim verordnen, wenn wir wissen, daß die Ausführung dieser Anordnung aus irgend welchen Gründen nicht möglich ist. Daß wir aber trotzdem imstande sind, den Kranken, wenn auch nicht Heilung in optima forma, so doch Besserung und Erleichterung zu verschaffen, dafür bietet die poliklinische Behandlung vielfach Gelegenheit.

Mit besonderem Nachdruck muß man darauf achten, daß die Studierenden in der Poliklinik sich im Rezeptieren üben. In der klinischen Vorlesung tritt die medikamentöse Therapie meist ganz in den Hintergrund. Die Vorlesungen über Pharmakologie reichen ebenfalls nicht dazu aus, den Studenten die nötige Fertigkeit im Rezeptschreiben zu verschaffen. Ist es doch eine bekannte Tatsache, daß mancher unmittelbar nach dem Staatsexamen auf die Menschheit losgelassene Arzt, wenn er in der Sprechstunde ein Rezept verschreiben muß, unter irgend einem Vorwand das Nebenzimmer aufsucht, um „im kleinen Rabow“ oder einem ähnlichen Rezepttaschenbuche nachzusehen, was und wie er verschreiben soll. Hier füllt die poliklinische Tätigkeit unter geeigneter Leitung eine notwendige Lücke aus. Daß sich in der Poliklinik auch hinreichend Gelegenheit findet sich mit der ärztlichen Technik, diesem bisherigen Stiefkind der ärztlichen Ausbildung, vertraut zu machen, will ich nur kurz erwähnen. Aber das Rezeptieren als solches ist es nicht allein. — Wir leben in einer Zeit, in welcher die chemischen Fabriken vielfach den Optimismus der Aerzte auszubeuten versuchen. An Arzneimitteln ist noch etwas zu verdienen. So werden Legion neuer Präparate empfohlen, von denen manche allerdings ebenso schnell wieder verschwinden. Hier mit gesunder Skeptik auszusondern, ist die Aufgabe der Polikliniker. Wir haben in Universitätsinstituten die Verpflichtung, uns geeignet erscheinende neue Präparate zu prüfen. Allerdings müssen experimentelle Erfahrung und Anwendung in der Klinik uns die Garantie geben, daß keine Nachteile erwachsen können. Wir können nicht an einem einzelnen Kranken genau alle kleinen einzelnen Erscheinungen prüfen, die ein Mittel hervorruft, da wir den Kranken nur kurze Zeit des Tages selbst beobachten können. Dafür stehen uns meist eine größere Anzahl von Kranken mit gleichen Erscheinungen zur Verfügung, denen wir es verabreichen können. Den Studierenden ist so Gelegenheit gegeben, auch in dieser Hinsicht ihren Blick zu schärfen.

Wünschenswert ist es, und dazu bietet die Poliklinik ebenfalls die beste Gelegenheit, wenn sich der Studierende früh mit den Einrichtungen der Invaliditätsgesetzgebung und mit den Kasseneinrichtungen vertraut macht, die im ärztlichen Leben jetzt eine so große Rolle spielen. Ein näherer Konnex humanitärer Institute mit den Polikliniken würde für die Kranken in vieler Hinsicht förderlich und den Studierenden auch dienlich sein, indem sie sie mit den bestehenden Wohlfahrtsbestrebungen bekannt macht, die sie später im Interesse ihrer Kranken anzurufen vielfach Gelegenheit haben. — Daß man bereits wenigstens für eine Gruppe von Kranken diesen Weg befolgt, beweisen die Einrichtungen der Fürsorgestellen für Lungenkranke.

Eine vielfach ventilierte Frage ist die, wie weit Spezialpolikliniken innerhalb der internen Disziplin berechtigt sind. Romberg spricht sich grundsätzlich dagegen aus. Wir teilen die Anschauung Rombergs, glauben aber doch, daß eine gewisse Spezialisierung in großen Polikliniken sich nicht vermeiden läßt. Ein Assistenzarzt an einem poliklinischen Institut, der in der öffentlichen Sprechstunde mit 3 oder 4 in den physikalischen Untersuchungsmethoden noch nicht firmen Famulis arbeiten muß, ist nicht imstande, während dieser Zeit sich eingehend mit der Untersuchung eines Mageninhaltes oder eines Blutbefundes zu beschäftigen oder einen genauen Nervenstatus aufzunehmen. Die wichtigen mikroskopischen, bakteriologischen und chemischen Untersuchungen muß er meist auch auf eine andere Zeit verschieben. Es bleibt daher in vielen Fällen nichts anderes übrig, als den Kranken außerhalb der öffentlichen Sprechstunde noch einmal zu bestellen. Dabei wird für diese Sondersprechstunde der betreffende Assistent je nach seiner Liebhaberei für sich das eine oder

das andere Spezialfach auswählen. Man wird auch mit den übrigen Kollegen sich soweit vereinbaren, daß ein dementsprechender Austausch stattfindet. Auf diese Weise kommt eine inoffizielle Spezialabteilung zustande.

Gegen eine weitere Spezialisierung muß ich mich jedoch ganz energisch aussprechen, und zwar wesentlich auch im Interesse der Patienten. Wenn wir gesonderte Magen-, Herz-, Lungen- etc.-Polikliniken haben, so trauen wir den Patienten mehr objektive Selbstbeobachtung zu, als sie in der Tat besitzen. Haben wir z. B. gesonderte Polikliniken für Lungenkranke, so liegt es nahe, daß neben vielen Neurasthenikern Kranke, die an Atembeschwerden leiden, diese aufsuchen in der Meinung, lungenkrank zu sein, in Wahrheit aber vielleicht herz- oder nierenkrank sind. Es ist nur zu natürlich, daß die Aerzte bei diesen Kranken einige Abwechslung in ihrem sonst etwas eintönigen Krankenmaterial finden und diese Kranken in ihrer Behandlung behalten. Auf diese Weise entsteht aus der eigentlichen Lungenpoliklinik eine allgemeine Poliklinik vielleicht mit Bevorzugung der Lungenkranken. Ebensowenig ist es angebracht, daß sich selbständige Polikliniken für bestimmte Behandlungsmethoden gesondert auftun, sei es Massage oder Hydrotherapie. Nicht der Patient, sondern der Arzt hat die Art der Behandlung auszuwählen. Um nicht mißverstanden zu werden, will ich hier gleich hinzufügen, daß es nicht in meiner Absicht liegt, gegen die betreffenden hier bestehenden Staatsinstitute zu polemisieren, da wir wohl annehmen können, daß die an der Spitze dieser Institute stehenden anerkannten Autoritäten jedem Mißgriff steuern würden. Ihre Institution ist vielmehr eine äußerst dankenswerte, einem in klinischem und sozialem Sinne notwendigen Bedürfnis entspringend. Nur muß man berücksichtigen, aus welchem Grunde sie entstanden sind. So sollte die Poliklinik für Lungenkranke in erster Linie diagnostischen Zwecken dienen. Hier sollten die Kranken meist auf Antrag ihrer Aerzte bezw. Kassen untersucht werden, der Auswurf mikroskopiert werden, um eine möglichst frühzeitige, geeignete Behandlung zu ermöglichen. Sie wurde ursprünglich der medizinischen Poliklinik angegliedert, bei dem schnellen Anwachsen des Materials und bei den beschränkten Räumlichkeiten mußte sie später selbständig anderweitig untergebracht werden. Werden nun, wie es projektiert ist, in absehbarer Zeit die Polikliniken wieder räumlich vereinigt werden, so ist es wünschenswert, daß es nicht den Patienten überlassen wird, welche Abteilung sie aufsuchen, auch nicht den betreffenden Portiers, das entscheidende Wort darüber zu sprechen, sondern daß eine Aufnahmeabteilung ähnlich wie in den Krankenhäusern oder in der großen Poliklinik des Bartholomew-Hospital zu London eingerichtet wird, in der von Aerzten nach entsprechender Voruntersuchung die Kranken in die einzelnen Abteilungen verwiesen werden.

Wenngleich ich mich gegen Einrichtung von Spezialabteilungen im allgemeinen ausgesprochen habe, so glaube ich, wäre es doch im Interesse der Kranken, sowie im Interesse der Erhaltung des wissenschaftlichen Materials angebracht, neben einer Unterabteilung für Lungenkranke eine solche für Magen-, Darm- und Stoffwechselkranke einzurichten. Im Interesse der Kranken: Es besteht nun einmal die Strömung, im Publikum Spezialisten zu befragen, der Rechnung getragen werden muß. Da nun nach den bestehenden Gesetzen die Einrichtung von Spezialpolikliniken niemandem verwehrt werden kann, ebensowenig wie eine besondere Vorbildung verlangt wird, um sich als Spezialist niederzulassen, so ist der Kranke vor Mißgriffen in der Auswahl des Spezialisten nicht geschützt. Sodann aber auch, weil bei der engen Verbindung einer Magenabteilung mit einer allgemeinen Poliklinik die Gefahr

nicht so groß ist, daß nur das eine Organ und nicht der kranke Mensch als solcher behandelt wird. Denn gerade die Erkrankungen der Verdauungsorgane stehen häufig genug im engen Konnex mit anderen Allgemeinerkrankungen, so daß eine einseitige Behandlung nur des Magens, wie sie leider von vielen „Spezialärzten“ gehandhabt wird, hier weniger zu befürchten ist.

Im Interesse des wissenschaftlichen Materials, da durch die vielen bestehenden Spezialpolikliniken den Universitätsinstituten viel wertvolles Material entzogen wird.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage, **wann** sich der Student mit der poliklinischen Tätigkeit befassen soll. Am lehrreichsten ist es für ihn, wenn der Unterricht ihm Gelegenheit gibt, in guter Mischung klinische und poliklinische Fälle zu sehen. An der Hand der klinischen Fälle kann der Lehrer — und so wird es von meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Senator, seit Jahren gehandhabt — ausführlicher auf das betreffende Krankheitsbild eingehen. In der Poliklinik, in der man bei der Auswahl der Fälle für die Vorlesung mehr vom Zufall abhängig ist als in. der Klinik, werden in einer Stunde mehr, etwa 3—5 Fälle, besprochen. Dabei wird bei uns in der Weise vorgegangen, daß der Praktikant den vorzustellenden Patienten vor der Vorlesung unter Aufsicht eines Assistenten genau untersucht und dann in der Vorlesung über ihn berichtet. Anders verhält es sich mit der Fage, ob und wann man Studierende in der öffentlichen Sprechstunde beschäftigen soll. Ich habe weiter oben den Unterschied der Tätigkeit in der Klinik und Poliklinik auseinandergesetzt. Ich glaube, aus meinen Ausführungen geht zur Genüge hervor, daß einer eingehenden Beschäftigung in der Poliklinik erst eine solche in einer klinischen Abteilung vorauszugehen hat. In der Poliklinik wird der Schüler zu leicht Routinier und zur Oberflächlichkeit erzogen. Andererseits aber gibt gerade die Tätigkeit in der Poliklinik ihm einen Vorgeschmack für seine spätere ärztliche Tätigkeit. Allerdings hat der Student, der noch für's Examen lernt, dafür weniger Interesse. Nach Möglichkeit haben wir bisher auch darauf geachtet, als Famuli auch nur Herren in älteren Semestern zu beschäftigen, die bereits auf einer klinischen Station oder in einem Krankenhause famuliert haben. Später wird es sich vielleicht empfehlen, vorwiegend solche Herren in Polikliniken zu beschäftigen, welche ihr praktisches Jahr durchmachen.

Eine rege Tätigkeit entwickelt sich jetzt im Interesse der Fortbildung der Aerzte. Vielleicht denkt man daran, daß in den Akademien und Fortbildungskursen auch die **poliklinische** Ausbildung berücksichtigt wird. Denn in mancher Beziehung ist diese für den Arzt wichtiger als für den Studenten. Gerade das Interesse der Aerzte, die in allgemeiner Praxis stehen oder eine solche hineingehen wollen, richtet sich vorwiegend auf die einfachen, in der Poliklinik vorkommenden Fälle. In meinen Aerztekursen haben die Herren vielfach den Wunsch geäußert, nicht nur ausgesuchte, interessante Fälle zu sehen, sondern das Krankenmaterial so beobachten zu können, wie es der Zufall bringt. Daß auch für den ordinierenden Arzt in der Poliklinik klinisch vorgebildete Studierende oder Praktikanten der Medizin eine wesentliche Erleichterung bilden, bleibt erst an zweiter Stelle zu berücksichtigen.

Daß man von jeher von Seiten der Unterrichtsverwaltung der poliklinischen Ausbildung eine große Bedeutung beigemessen hat, dafür zeugt der Umstand, daß bereits mit der Gründung der Berliner Universität die Gründung der medizinischen Universitätspoliklinik zusammenfällt. Mit der Leitung dieses Institutes sind stets Männer mit glanzvollem Namen betraut gewesen. Aus

ihrer Schule sind wiederum eine Reihe Männer hervorgegangen, die ebenfalls einen guten Klang in der medizinischen Wissenschaft haben, ich nenne hier nur unsern Altmeister der Kinderheilkunde Henoch. Neben denen, deren Namen durch wissenschaftliche Tätigkeit bekannt geworden, stehen viele, die sich später dem praktischen Beruf gewidmet, und das, was sie in der Poliklinik gelernt, zum Besten der leidenden Menschheit verwertet haben. Auch sie haben sicher stets mit Dankbarkeit sich der Ausbildung erinnert, die sie ihrer poliklinischen Tätigkeit verdankten. Niemals hat in der Poliklinik Strebertum und die Publikationssucht geherrscht, die leider jetzt so viele Blüten treibt. Dafür haben stets die Männer gesorgt, die an der Spitze unseres Institutes standen, Hufeland, Osan, Romberg, Griesinger, Joseph Meyer, Hermann Senator.

VII.

Welche neueren Gesichtspunkte gibt die Physik der Therapie?

Von

Dr. F. Frankenhäuser

Privatdocenten an der Universität Berlin.

Seitdem die Heilkunde bestrebt ist, die Grundlage ihrer wissenschaftlichen Erwägungen hauptsächlich in den exakten Naturwissenschaften zu suchen, haben die Physik und die Chemie den größten Einfluß auf sie gewonnen. Die Erfahrungen und Anschauungen, welche diese jeweilen in der unbelebten Natur gewonnen haben, versucht die Therapie sinngemäß in ihrem Bereiche zu verwerten. Dieser Einfluß macht sich fortwährend geltend und erstreckt sich auf unzählige Einzelheiten.

Vor allem machen sich jedoch die großen Wendepunkte, welche die Naturwissenschaften bisweilen erreichen, auch in der wissenschaftlichen Therapie bemerkbar und je nachdem die eine oder die andere von ihnen gerade die Führung übernommen hat, sind auch in der Therapie Epochen zu verzeichnen, welchen vorwiegend die Chemie oder vorwiegend die Physik ihre Signatur gab.

Für den heutigen Stand dieser Wissenschaften ist nun charakteristisch, daß sie sich nach langwieriger Pionierarbeit auf beiden Seiten zu großen gemeinsamen Gesichtspunkten durchgerungen haben, welche zwar vorwiegend auf dem Gebiete der Physik liegen, aber zugleich in das Gebiet der Chemie wichtige Einblicke gestatten.

Solche Gesichtspunkte sind in letzter Zeit auf zwei nahe verwandten Gebieten gefunden worden: auf dem Gebiete der Molekularphysik hat sich die heutige kinetische Theorie der Lösungen entwickelt, und auf dem Gebiete der Aetherphysik die heutige Theorie der Strahlung. In beiden Gebieten haben sich die heutigen Anschauungen auf Grund von älteren Hypothesen herausgebildet, aber von Hypothesen, die sich als so glücklich und fruchtbringend erwiesen, daß sie heute beinahe den Rang physikalischer Lehrsätze einnehmen.

Die kinetische Theorie der Lösungen gibt uns folgendes Bild von dem Zustande einer wässrigen Lösung:

Denken wir uns verschiedene Substanzen gleichmäßig in Wasser aufgelöst, so verteilen sich die Moleküle, aus welchen wir uns die Substanzen zusammengesetzt denken, ganz gleichmäßig zwischen den Molekülen des Wassers. Diese

Moleküle befinden sich jedoch niemals im Zustande der Ruhe, sondern in fortwährender vibrierender Bewegung. Sie sind die Spielbälle dreier Kräfte, welche ihre jeweilige Lage zu einander bestimmen. Die erste dieser Kräfte ist den Molekülen selbst ein für allemal eigentümlich, es ist die gegenseitige Anziehung der Moleküle, die Kohäsion, die zweite ist der äußere Druck, der auf der Flüssigkeit lastet. Diese beiden Kräfte haben das Bestreben, die Moleküle auf einen möglichst kleinen Raum zusammen zu drücken. Aber diesen Kräften wirkt eine dritte sehr variable Kraft entgegen, welche bestrebt ist, die Moleküle auseinander zu treiben, und welche sie zu sehr schnellen vibrierenden Bewegungen um ihre Gleichgewichtslage zwingt. Diese Kraft ist die Wärme. In der Bewegung, der lebendigen Kraft der Moleküle beruht das Wesen der Wärme selbst. Und die Temperatur einer Lösung ist nichts anderes als der Ausdruck der durchschnittlichen lebendigen Kraft ihrer Moleküle. Diese vibrierenden Bewegungen verursachen Stöße, welche die Moleküle sowohl gegeneinander, als auch gegen die Oberfläche der Lösung führen. Diejenigen Moleküle, welche eine größere lebendige Kraft haben, als ihre Nachbarn, geben hierdurch an diese Kraft ab. Hierauf beruht der Ausgleich der Temperaturen innerhalb der Materie oder die Wärmeleitung. Erst wenn alle Moleküle in der Lösung dieselbe lebendige Kraft haben, ist das Gleichgewicht der Temperatur in derselben hergestellt.

Wegen der ungeheuren Geschwindigkeit dieser Vibrationen der Moleküle empfinden unsere Nerven dieselben nicht als mechanische Kraft; wir haben vielmehr einen spezifischen Sinn für diese Art der Bewegung: die Wärmeempfindung. Und doch erzeugen diese Molekularkräfte an der Oberfläche der Lösung einen sehr starken mechanischen Druck.

Dieser Druck macht sich bemerkbar erstens als osmotischer Druck, zweitens als Dampfdruck oder Dunstdruck.

Der osmotische Druck kommt zur Geltung, wenn wir unsere wässrige Lösung mit einer zweiten anders zusammengesetzten wäßrigen Lösung in Berührung bringen. Die kinetische Kraft der Wärme treibt dann unter den bekannten osmotischen Druckerscheinungen die Moleküle so lange aus der einen Lösung in die andere, bis beide Lösungen ein gleichmäßiges Gemisch von Molekülen darstellen (Diffusion). Dann herrscht Gleichgewicht des osmotischen Druckes zwischen den Lösungen. Es ist also die Bewegung der Moleküle, welche wir Wärme nennen, die bei der Diffusion und der Osmose zur Geltung kommt. Deswegen ist der osmotische Druck proportional der Energie dieser Bewegung, also der absoluten Temperatur der Lösung einerseits, der Dichtigkeit der Träger dieser Bewegung, also der molekularen Konzentration der Lösung anderseits.

Ganz dieselbe mechanische Kraft der Wärme macht sich aber auch dann bemerkbar, wenn die Lösung nicht mit einer anderen Lösung, sondern mit Luft in Berührung kommt. Dann erzeugt sie die Erscheinungen des Dunst- oder Dampfdruckes. Die Wärmebewegung treibt fortwährend Wassermoleküle aus der Lösung in die Luft. Dort bilden diese Wasserdampf, in welchem sie sich nach denselben Gesetzen, aber freier bewegen als in der Lösung. Diese Bewegung äußert sich in dem mechanischen Druck, welcher z. B. unsere Dampfmaschinen treibt. Der Dampfdruck steigt mit der lebendigen Kraft der Moleküle, also mit der Temperatur, und mit der Anzahl der Moleküle, also mit der Konzentration des Dampfes, ganz analog dem osmotischen Druck. Unsere Lösung verliert nun so lange Wasser, bis der Dampfdruck in der Luft so groß geworden ist, daß eben so viele Moleküle

aus dem Dampf in die Lösung zurücktreten, wie gleichzeitig aus der Lösung in Dampfform übergehen. In diesem Falle ist der Dampf gegenüber der Lösung gesättigt, und es herrscht Gleichgewicht des Dampfdruckes zwischen Lösung und Luft.

An diesem Dampfdrucke nehmen die gelösten, nicht flüchtigen Bestandteile nicht Teil, da sie nicht in Dampfform übergehen können. Sie setzen im Gegenteil jedem Entweichen des Wassers aus der Lösung Widerstand entgegen, weil sie durch den Verlust an Wasser mehr und mehr zusammengedrängt werden; und dem steht ihre auf Wärmebewegung beruhende Expansionskraft entgegen. Sie erschweren daher sowohl das Ausfrieren des Wassers, als auch das Verdampfen und Verdunsten des Wassers aus den Lösungen. Mit anderen Worten: sie vermindern den Dampfdruck der Lösungen. Diese haben daher einen niedrigeren Gefrierpunkt und einen höheren Siedepunkt als Wasser, und zwar sind diese Abweichungen der molekularen Konzentration der Lösung proportional. Dasselbe gilt von der Verlangsamung der Verdunstung, und auch diese läßt sich thermometrisch leicht nachweisen. Wenn man die Gefäße zweier ganz gleicher Thermometer mit einem Stückchen Musselin umgibt, und das eine mit destilliertem Wasser, das andere mit einer konzentrierten Salzlösung befeuchtet, so wird in Folge der lebhaften Wasserverdunstung das mit Wasser befeuchtete Thermometer in der Regel sich weit unter der Lufttemperatur einstellen, während das mit Salzlösung befeuchtete sich wenig oder auch garnicht unter der Lufttemperatur einstellt. Er kann sogar sich beträchtlich über der Lufttemperatur einstellen, wenn man die konzentrierte Lösung eines hygroskopischen Salzes, z. B. $CaCl_2$, gewählt hat. Denn dann findet überhaupt keine Verdunstung, sondern im Gegenteil Kondensation von Wasser statt; und dadurch wird Wärme frei.

Nun zerfallen die Substanzen mit sehr hohem Molekulargewichte, wie z. B. die Eiweißstoffe, in relativ wenige sehr große Moleküle. Und da der osmotische und der Dampfdruck nur von der Zahl, aber nicht von der Größe der gelösten Moleküle abhängt, so haben diese Substanzen auf den osmotischen Druck, auf den Siedepunkt, den Gefrierpunkt und die Verdampfungsgeschwindigkeit der Lösungen einen sehr viel geringeren Einfluß, als andere Stoffe.

Dagegen gewinnt eine besondere Klasse von Stoffen, die Klasse der Salze, zu welcher auch die Säuren und Basen gerechnet werden, durch ihr besonderes Verhalten nicht nur einen hervorragenden Einfluß auf diese Druckwirkungen, sondern auch noch Beziehungen zur chemischen und elektrischen Energie.

Die Moleküle der Salze werden nämlich in wäßrigen Lösungen durch den trennenden Einfluß der Wärme zum Teil in zwei oder mehr selbständige Teilmoleküle zerlegt, von denen das eine das Metallradikal, das andere das Säureradikal des Salzes in ganz eigentümlichem Zustande enthält. Diese Zerlegung oder Dissoziation des Salzes geht um so weiter, das heißt es bleiben relativ desto weniger unzerlegte Moleküle zurück, je stärker die Verdünnung und je höher die Temperatur der Lösung ist. Diese Komponenten treten als selbstständige Moleküle auf; die Salze bilden also mehr Moleküle als äquivalente Mengen anderer Stoffe und haben darum auf den osmotischen Druck und den Dampfdruck einen größeren Einfluß als jene.

Doch zeigen die Salze noch weitere wichtige Eigenschaften.

Die erwähnten Teilmoleküle sind die hauptsächlichsten Träger der chemischen Reaktionen. Die meisten chemischen Reaktionen, wenn nicht alle, gehen zwischen diesen Teilmolekülen vor sich und daher nach dem Prinzip der chemischen Massenwirkung desto lebhafter, je mehr solcher

reagierender Teilmoleküle vorhanden, je stärker also die Reagentien dissoziiert sind. Hauptsächlich darum wirkt die Wärme so außerordentlich beschleunigend auf die chemischen Reaktionen. Darum wirken auch z. B. anorganische Säuren viel intensiver, als die meisten organischen Säuren. Denn sie sind viel stärker dissoziiert als jene.

Aber nicht nur zur chemischen Energie haben diese Teilmoleküle besondere Beziehungen, sondern auch zur elektrischen Energie. Wenn nämlich Salzmoleküle bei ihrer Lösung in ihre Komponenten zerlegt werden, so erhalten die metallischen Komponenten, also z. B. das Na des Kochsalzes, eine positive, die sauren Komponenten, also z. B. das Cl des Kochsalzes, eine ebenso große negative Ladung. Ueberhaupt erhalten äquivalente Mengen gleich große elektrische Ladungen.

Hierdurch werden diese Teilmoleküle zu den Trägern, und zwar zu den alleinigen Trägern der elektrischen Energie in den Lösungen. Jede Verschiebung der elektrischen Energie in feuchten Leitern, jeder Strom und jede Ladung ist gebunden an diese substanziellen Teilmoleküle. Sie sind es, welche im galvanischen Strom positive Elektrizität nach der Kathode, negative nach der Anode tragen. Die Träger der positiven Elektrizität, die metallischen Teilmoleküle, nennt man daher auch Kationen, die Träger der negativen Elektrizität, die sauren Teilmoleküle Anionen, indem man einem älteren Begriff einen erweiterten Inhalt gibt.

So wird uns auf Grund der Molekularhypothese das Wirken der Kräfte im Gefüge der Materie, der Vorgang der Erwärmung, der Diffusion und Osmose, der Verdunstung und Verdampfung, der chemischen Reaktionen und der elektrischen Erscheinungen an ein und demselben Bilde lebendig dargestellt. —

Nahe Beziehungen zu diesen Dingen haben die neueren Gesichtspunkte, welche uns die heutige Theorie der Strahlung auf Grund der Aetherhypothese entwickelt hat.

Diese Hypothese geht von der Voraussetzung aus, daß der ganze Weltraum, der sogenannte leere Raum sowohl, als die Materie von einem feinsten Etwas, dem Weltäther, durchsetzt sei. Dieser Aether ist etwas anderes als die Materie; er ist nicht in meßbarer Weise der Schwere, nicht der Trägheit unterworfen. Aber er steht in Beziehungen zur Materie, und vermag mit dieser bestimmte Kräfte auszutauschen. Es sind dies die sogenannten strahlenden Kräfte.

Wir haben gesehen, daß Wärme die Moleküle in unserer Lösung in Schwingungen versetzt. Diese Schwingungen nimmt der zwischen den Molekülen der Lösung liegende Aether auf. Das heißt, er entzieht den Molekülen Energie und gerät dadurch selbst in Schwingungen, welche dieselbe Schwingungszahl haben. Diese Schwingungen pflanzt er nun in Form transversaler Wellen mit einer Geschwindigkeit von 300 000 km in der Sekunde geradlinig auch auf unendliche Entfernungen als Strahlung fort, bis diese Strahlung irgendwo wieder auf Moleküle trifft, welche imstande sind, ihrerseits diese Schwingungen vom Aether aufzunehmen.

Der Aether spielt hier mit den Molekülen eine Rolle, welche man sehr gut vergleichen kann mit der Rolle, welche die Luft mit einem System von tönenden Saiten spielt. Die umgebende Luft vermag alle Töne der Saiten aufzunehmen und in Wellenform fortzupflanzen. Treffen diese Wellen irgendwo auf ein zweites System von Saiten, so bringen sie diese zum Tönen. Jede Saite nimmt aber nur die Töne auf, die ihrer Stimmung entsprechen. — So

vermag der Aether auch Wärmeschwingungen jeder Frequenz aus einem System von Molekülen aufzunehmen. Die Moleküle aber sind auch nur auf gewisse Schwingungszahlen abgestimmt, solche Schwingungen vermögen sie sowohl an den Aether abzugeben, als auch von ihm aufzunehmen.

Wenn nun unsere Lösung Eigenschwingungen an den Aether abgibt, so sagt man, sie strahlt; wenn sie durch den Aether zu Eigenschwingungen angeregt wird, so sagt man, sie absorbiert Strahlung.

Man ist auf diese Verhältnisse zuerst durch die Lichtstrahlung aufmerksam geworden und hat deren Gesetze studiert. Diese Gesetze sind in der Optik zusammengefaßt. Nun hat sich aber gezeigt, daß die Lichtstrahlen nur einen ganz kleinen Teil eines sehr großen, innig zusammenhängenden Komplexes strahlender Kräfte bilden, und daß die Gesetze der Optik sinngemäß auf dieses ganze Gebiet Anwendung finden.

Die Lichtstrahlen umfassen die Schwingungen von $^{3}/_{10000}$ bis etwa $^{7}/_{10000}$ mm Wellenlänge. Wir kennen jetzt aber Strahlen von $^{1}/_{10000}$ mm bis zu ca. 50 Metern Wellenlänge, welche alle den Gesetzen der Optik gehorchen, obwohl sie größtenteils unsichtbar sind. Und dadurch rückt ein Komplex tausendfältig abgestufter und doch nahe verwandter Kräfte unter einen gemeinsamen Gesichtswinkel.

Die längsten uns derzeit bekannten Aetherwellen bilden die Strahlen, welche von elektrischen Entladungen ausgesendet werden, dann folgen die Wärme- und Lichtstrahlen, zu welchen schließlich wieder ein Komplex unsichtbarer Strahlen, der sogenannten ultravioletten Strahlen, kommt und deren äußersten Flügel wahrscheinlich die Röntgenstrahlen bilden. Denken wir uns all diese Strahlen nebeneinander in ein Spektrum zerlegt, so hätten wir eine riesige Musterkarte, welche uns ebensowohl zeigen würde, daß strahlende Elektrizität, Wärme, Licht und noch unbenannte Dinge eigentlich nur Abstufungen ein und derselben Erscheinung sind, aber auch, daß jeder einzelne dieser Komplexe wieder aus tausenden kleiner Einzelprovinzen zusammengesetzt ist. Alle diese verwandten Kräfte vermögen infolge der soeben geschilderten Beziehungen zwischen dem Aether und der Materie auf beliebige Entfernungen, durch den leeren Raum und durch Materie hindurch nach bekannten Gesetzen in das Spiel der Kräfte mit den Molekülen einzugreifen. Sie vermögen in unserer Lösung erwärmende, osmotische, verdunstende, chemische und elektrische Wirkungen hervorzurufen, und zwar an denjenigen Stellen, wo sie von der Lösung absorbiert werden. —

Es ist einleuchtend, daß solche zusammenfassende physikalische Gesichtspunkte für die Therapie von großem Werte sein müssen. Hat sie doch fortwährend einerseits mit Lösungen, andererseits mit den Wirkungen der besprochenen Kräfte zu rechnen.

Und so haben denn diese neuen Gesichtspunkte sehr viele alte Teilgebiete der Therapie beeinflußt, und selbst neue Teilgebiete entstehen lassen. Auch die ganz vorwiegend chemischen Gebiete, die Pharmakotherapie und die Ernährungstherapie sind davon nicht unberührt geblieben.

Denn ebenso, wie die chemische Wirkung vieler Stoffe, so hängt auch ihre arzneiliche Wirkung von ihrem Gehalt an Ionen ab. Es ist dies z. B. in Bezug auf die desinfizierende Kraft von Quecksilbersalzen, von Säuren und Basen erwiesen worden. Aber auch die Wirkung der innerlich verordneten Arzneistoffe rückt von diesem Gesichtspunkte aus in eine neue Beleuchtung.



Was die Nahrungsmittel und Genußmittel anbetrifft, so hat man gefunden, daß eine wichtige Ergänzung ihrer chemischen Analyse die physikalische Analyse in Bezug auf ihre molekulare Konzentration ist. Denn von dieser allein hängt es ab, welchen Einfluß die Nahrungs- und Genußmittel auf die wichtigen osmotischen Vorgänge im Organismus haben.

Den größten Gewinn haben natürlich die physikalischen Heilmethoden zu verzeichnen. Ihnen helfen die neuen Gesichtspunkte, sich mehr und mehr auf eine streng wissenschaftliche Basis zu stellen, indem sie ein lebendiges Bild von den Angriffspunkten der physikalischen Heilmittel im lebenden Gewebe geben.

So lernen die Methoden, welche mit Wärme und Kälte arbeiten, auf welche Weise Wärmebewegungen auf die Druckverhältnisse und die chemischen Reaktionen im lebenden Gewebe Einfluß gewinnen können. Anderseits lernen sie, den Einfluß der strahlenden Wärme von den, ganz anderen Gesetzen gehorchenden Einflüssen der geleiteten Wärme streng zu trennen.

Dadurch, daß die Wärmestrahlung, die Lichtstrahlung und die Erscheinungen elektrischer Strahlung als ein gemeinsames Ganzes auf Grund der Strahlungsgesetze behandelt werden, ist es gelungen, einen neuen Zweig der Therapie von der reinen Empirie loszulösen und auf eigene Füße zu stellen. Die Verwendung der Strahlungserscheinungen zu Heilzwecken nach den Gesetzen der Optik und der Photochemie bildet die Grundlage der heutigen Strahlungstherapie.

Auch die Balneotherapie hat neue Anregungen bekommen. Das Studium der Ionenwirkung und der molekularen Konzentration der Trinkquellen in ihren Beziehungen zu ihrer Heilwirkung, hat sich auch hier als eine wertvolle Ergänzung der chemischen Analyse erwiesen. Neuerdings ist auch der Versuch gemacht worden, die noch immer ungelöste Frage nach dem wirksamen Prinzip der Salzbäder der Beantwortung näher zu bringen durch den Hinweis auf die verdunstunghemmende, wärmesparende Wirkung des Salzüberzuges auf der Haut.

Den größten Gewinn hat wohl die Elektrotherapie zu verzeichnen. Ihr gibt die Ionenlehre ein lebhaftes Bild von der Wirksamkeit der elektromotorischen Kraft in feuchten Leitern. Sie ist zur Zeit bestrebt, sowohl die auf Ionen-Wanderung beruhenden chemischen Wirkungen, als auch die auf Strahlung beruhenden Fernwirkungen der Elektrizität im lebenden Gewebe zu studieren und auszunutzen.

Es ist gleichgültig, ob die physikalischen Hypothesen, welche uns zu diesen Gesichtspunkten verholfen haben, sich als Tatsachen erweisen werden, wie Manche meinen, oder ob sie sich nur als Symbole erweisen werden, die in absehbarer Zeit neuen Symbolen weichen müssen, wie Andere meinen, auf alle Fälle verdankt auch die Therapie ihnen reiche Anregung und Förderung

---

VIII.

Ueber Säuglingsimmunität.

Von

Dr. **Hauser,**
Kinderarzt in Berlin.

Es gilt als ein auf die Erfahrung und Beobachtung von Generationen gestützter Lehrsatz, daß Säuglinge verhältnismäßig wenig zu Infektionskrankheiten neigen, jedenfalls ungleich weniger wie ältere Kinder. Derselbe wurde als zu Recht bestehend hingenommen und beibehalten, obwohl statistische oder andere, exakte Beweise für seine Richtigkeit fehlen.

Ja es wurde nicht einmal genügend die Frage erörtert, ob man — die seltenere Erkrankung von Säuglingen an Infektionskrankheiten als erwiesene Tatsache angenommen — berechtigt ist, diese Tatsache in einen ursächlichen Zusammenhang mit einer geringeren Disposition zu bringen. Es bleibt der Einwurf unerledigt, ob das seltenere Erkranken an Infektionskrankheiten nicht vielleicht lediglich auf die geringere Gelegenheit zur Ansteckung zurückzuführen sei.

Nichtsdestoweniger hat man die Ergebnisse von Tierversuchen bereits zur Erklärung der behaupteten geringeren Disposition des Säuglingsalters herangezogen. Es war speziell die Erfahrung von P. Ehrlich, welche in dieser Beziehung verwertet wurde. Ehrlich hatte bekanntlich gefunden, daß Tiere, speziell Muttertiere, welche eine bestimmte Intoxikation oder Infektion überstanden hatten, die spezifischen Antitoxine nicht nur mit Blut- und Gewebssäften durch den Placentarkreislauf ihren Jungen übertragen, sondern in noch viel größeren Mengen ihnen mit der Muttermilch während der ganzen Säuglingsperiode zuführen.

Inwieweit dies auch auf den menschlichen Säugling wirklich zutrifft, hat meines Wissens bis jetzt nur H. Neumann auf Ehrlichs direkte Anregung hin untersucht.

H. Neumann betont selber, daß es, um diese bedeutungsvolle Frage zu lösen, weiterer, eingehenderer Untersuchungen bedarf, daß er zu Schlüssen gelangt ist, welche nur einen beschränkten Ausblick ergeben. Neumanns Untersuchungen erstreckten sich speziell nur auf Keuchhusten und Masern; bei den Masern waren die Brustkinder deutlich weniger beteiligt, immerhin aber noch in einem erheblichen Prozentsatz. Was aber die Bedeutung dieser scheinbar vorhandenen Laktationsimmunisierung ganz zweifelhaft macht, ist die von H. Neumann gefundene Tatsache, daß „die durchmaserten Mütter häufiger

masernkranke Brustkinder haben"; bei Masern besteht eine Säugungsimmunität nicht. Beim Keuchhusten fand H. Neumann keine wesentlich geringere Disposition der Brustkinder. Andererseits zeigt seine Statistik, „daß Mütter, welche keinen Keuchhusten durchgemacht hatten, ungefähr doppelt so oft unter ihren keuchhustenkranken Kindern Brustkinder haben, als solche, welche Keuchhusten überstanden haben", so daß er beim Keuchhusten — auch noch aus anderen Ueberlegungen heraus — eine Säugungsimmunität annimmt.

Eine gesicherte Kenntnis des Einflusses der Ernährung erscheint aber nicht nur wissenschaftlich interessant, sondern auch praktisch sehr wichtig. Interessant ist die Frage nach der behaupteten Säuglingsimmunität, da es ganz auffällig erscheint, daß gerade der Säugling, welcher noch der Widerstandskraft entbehrt, die sich der Mensch im Verlaufe des späteren Lebens durch Gewöhnung und Uebung erwirbt, gegen Infektionen immun sein soll, da es im Gegenteil bekannt ist, in wie verhängnisvollem Maße speziell das Säuglingsalter zu Eiterinfektionen, zu Gonorrhoe, Infektionen des Verdauungskanals wie der Luftwege, des Mittelohres, zu Wundstarrkrampf geneigt ist.

Praktisch wichtig wird die Frage alle Tage in den Fällen, wo in einer kinderreichen Familie ein älteres Geschwister erkrankt, und es sich um die oft schwer durchzuführende Isolierung handelt; auch könnte die positive Entscheidung der Frage, ob die Mutter ihrem Kinde mit der Muttermilch einen Schutz gegen gewisse Infektionen verleihen kann, eine Waffe in dem Kampfe sein, den wir Aerzte gegen die immer noch weitverbreitete Abneigung, zu stillen, führen.

Ich halte es deshalb für berechtigt, über eine Anzahl von Beobachtungen zu berichten, welche ich seit fast 10 Jahren sammelte, und zu versuchen, ob sich auf Grundlage einer kritischen Erörterung der theoretischen Seite der Frage und der Ergebnisse der klinischen Tatsachen heute schon ein gewisses Urteil gewinnen läßt, ob und wieweit die seltenere Erkrankung der Säuglinge an gewissen Infektionskrankheiten — diese Tatsache scheint ja festzustehen — sich wirklich auf eine durch die Säugung erworbene Immunität zurückführen läßt.

Gehen wir zunächst auf die Theorie der Lehre von der Immunität, ihre experimentellen Grundlagen ein.

P. Ehrlich fand bekanntlich, daß die Immunität der Mutter gegen Rizin, Abrin, Robin, Tetanus nur für die erste Lebenszeit, höchstens drei Monate, übertragen wurde, dann allmählig erlosch. Weitere Versuche ergaben ihm, daß die maternen Antikörper auch durch die Muttermilch übertragen wurden und eine hohe, mit der Dauer der Säugung wachsende Immunität verliehen, die nach verhältnismäßig kurzer Zeit erlosch, auch wenn die Mütter in hohem Grade und dauernd immun waren. Ketscher fand die Gifttfestigkeit durch die Milch auch bezüglich der Cholera.

Nach den Untersuchungen von Buchner, von Hahn und Schattenfroh scheinen diese bakteriziden Stoffe wenigstens teilweise den Leukozyten zu entstammen; derselben Ansicht sind Bail, Jacob und Ferd. Blumenthal, daß es sich also um eine gewissermaßen sekretorische Produktion von Abwehrstoffen handle, die aus den Zellen in die Körperflüssigkeit übertreten. Diese Buchnersche Lehre steht bekanntlich im Gegensatz zu Metschnikoff. Nach Buchner sind natürliche Resistenz und spezifische Immunität im Prinzip Gegensätze. Erstere ist charakterisiert durch die spezifischen Antikörper; diese sind bei 65° C. haltbar und different nicht nach der Tierspezies, sondern nach dem zur Vorbehandlung verwendeten Reaktionsobjekt und zeigen zu letzterem eine

spezifische Anziehung, werden von diesem gebunden. Die Alexine werden bei 60° C. zerstört, sind different je nach der erzeugenden Tierspezies und zeigen keine Anziehung zum Reaktionsobjekt.

Alexine und Antikörper wirken im lebenden Körper gleichzeitig, oft in Kombination. Natürliche Resistenz und spezifische Immunität können im gleichen Organismus vereint zur Geltung kommen.

Nach Wassermann hat die angeborene Resistenz gegen Infektion ihre Ursache zu einem Hauptteil in dem Vorhandensein von Komplementen resp. Alexinen im Organismus; die im normalen Blute vorhandenen bakteriolytischen Stoffe im Sinne Buchners bilden die hauptsächlichste Waffe gegenüber der Infektion.

Die Komplemente sind intravital vorhandene Substanzen; sie sind aber nicht die einzige Ursache der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen: vielmehr konnte für gewisse Arten von angeborener, hoher Immunität bisher keine ursächliche Beteiligung der Komplemente nachgewiesen werden.

Nach Baumgarten kann nicht angenommen werden, daß eine bakterienfeindliche Wirkung des Blutserums in dem Sinne bestehe, daß im Serum bakterientötende Substanzen vorhanden seien. Denn jedes Bakteriengift ist auch ein Protoplasmagift und müßte den Organismus schädigen. Nach Baumgarten hängt die natürliche Immunität einzelner Spezies, Rassen und Individuen wesentlich davon ab, daß die betreffenden Infektionskeime in der lebenden Substanz des betreffenden Individuums nicht den geeigneten Nährboden finden.

Die ältere Lehre, daß das Blut, die Körpersäfte besondere chemische Eigenschaften besitzen, daß sie albuminoide Schutzstoffe, Alexine enthalten, daß sich auf deren Vorhandensein die natürliche Immunität begründe, hat man fallen gelassen auf Grund der Tatsache, daß das Blut einer Tierspezies eine ausgezeichnete bakterizide Fähigkeit gegenüber einem Infektionserreger besitzen kann, und daß trotzdem diese Tierspezies sehr empfänglich für die durch diese Infektion erzeugte Krankheit ist; ferner, daß gewisse Infektionserreger sehr gut im Blute von Tieren gedeihen, welche gegen die von denselben Infektionserregern erzeugte Krankheit immun sind.

Man hat an Stelle dieser Lehre die Annahme aufgestellt, daß die Leukozyten eine bakterizide Wirkung entfalten, indem sie teils die Bakterien aufnehmen (Phagozytose von Metschnikoff), teils selber Antikörper bilden und an das Serum abgeben. Nach Behring findet im Verlaufe von Infektionskrankheiten eine stürmische Bildung von Toxinen statt, gegen die eine schnelle Antitoxinproduktion erfolgt, falls scil. Heilung eintritt.

Sicher ist jedenfalls, daß der Körper über 2 Mittel verfügt, sich gegen niedere Organismen zu verteidigen: die Phagozytose und die extrazelluläre Wirkung der Körperflüssigkeiten; welche von beiden die wichtigere ist, bleibt fraglich, hängt viel von der Tierspezies ab. Sicher ist, daß der Kampf sowohl innerhalb als außerhalb der Phagozytose geführt wird. Beide Theorien, die Humoraltheorie Buchners und die Zellulartheorie von Metschnikoff lassen sich wohl in Einklang bringen.

Charrin und Gley fanden, daß die erbliche Uebertragung der Immunität durch den immunisierten Vater allein sehr selten ist; hier wird offenbar die Fähigkeit der Zellen vererbt, bakterizide Stoffe zu erzeugen. Die Ehrlichsche Schule behauptet, daß die ererbte Immunität nur durch die Mutter übertragen werde. Das ist im Grunde auch nicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Denn die von der Mutter erworbene Immunität ist bekanntlich nicht ver-

erblich, im strengen Sinne wenigstens nicht. Wir kennen als sicher jedenfalls nur eine zeitlich sehr beschränkte Immunitäts-Uebertragung von Seiten der Mutter, eine durch die Einverleibung von Antitoxinen auf dem Wege des Plazentarkreislaufs und durch die Laktation erzeugte passive Immunität.

Um diese temporäre und passive Immunität dreht sich die ganze Frage nach der behaupteten Immunität des Säuglings.

Verfolgen wir die Entwicklung der Lehre auf dem Wege von der Laboratoriumsforschung bis zu ihrer Uebertragung auf die menschliche Physiologie, so sehen wir, daß diese Lehre aufgebaut ist auf den Resultaten einer künstlichen Immunisierung, der die Muttertiere oder Elterntiere kurz vor der Gravidität resp. dem Partus unterworfen worden waren.

Schon hier fällt es schwer, die Analogie zu finden zwischen dem Neugeborenen und Säugling des Menschen und denen der Tierexperimente. Buchner betonte 1894 ausdrücklich, daß man scharf unterscheiden müsse zwischen natürlicher und künstlicher Immunität.

Bei dem Tierversuch handelt es sich um eine durch die Impfung mit dem abgeschwächten Kontagium selbst oder mit Stoffwechselprodukten der betreffenden Bakterien erworbene Immunität der Mutter.

Beim Menschen handelt es sich einmal um die natürliche Uebertragung der Krankheit selbst, deren Ueberstehen angeblich Immunität verleiht.

Sodann sehen wir nur ganz ausnahmsweise den Fall eintreten, daß die Mutter während der Gravidität oder kurz vor der Gravidität oder vor der Geburt von der Infektionskrankheit befallen wurde; ganz gewöhnlich, fast stets liegt dieselbe in der Kindheit viele Jahre zurück.

Und doch soll so lange Zeit und so viel an immunisierenden Stoffen in der Mutter zurückgeblieben sein, daß sie, mit der Milch übertragen, den Säugling immunisieren? Theoretisch ist dies möglich; denn die Mutter selbst erscheint ja durch diese Antitoxine gegen wiederholte Erkrankung geschützt.

Sind solche, die Mutter selbst schützende immunisierende Stoffe aber in der Tat dauernd vorhanden, so müssen sie auch mit dem Plazentarblut und der Milch übertragen werden können.

Wir hätten also vor allem, um die Frage der Säuglingsimmunität rein theoretisch zu erörtern, einmal festzustellen: ob mit einiger Sicherheit das einmalige Ueberstehen der gewöhnlicheren Infektionskrankheiten dem betreffenden Menschen einen wirksamen, länger dauernden Schutz verleiht, für welche Krankheiten dies zutrifft.

Da scheiden von vornherein eine ganze Anzahl von Infektionen aus, von denen wir wissen, daß ihr einmaliges Ueberstehen keine individuelle, erworbene Immunität verleiht, von denen es im Gegenteil manchmal den Anschein hat, als ob die Krankheitsdisposition eher vermehrt als vermindert würde. Es sind dies: alle Eiterinfektionen, das Erysipel, die Pneumonie, die rheumatischen Infektionen, die Malaria, die Gonorrhoe, der Milzbrand, die Lepra; in gewissem Sinne zählt dazu — wenigstens nach meiner Erfahrung — die Diphtherie.

Es verbleiben noch die Pocken, die Varizellen, Masern, Scharlach, der Typhus, die Pest, Cholera, Syphilis, der Keuchhusten.

Mit Recht hat man bei der Bewertung der auf diesem natürlichen Wege erworbenen Immunität eine gewichtige Einschränkung gemacht: es sind offenbar die Gesetze der Wahrscheinlichkeitsrechnung früher viel zu wenig berücksichtigt worden, nach denen das Eintreten einer wiederholten Infektion viel unwahrscheinlicher ist, als die einmalige. Dies gilt besonders für Typhus, Pocken, Pest und Cholera.

Auf der anderen Seite kennen wir eine Gruppe von Infektionskrankheiten, welchen so ziemlich jeder Mensch häufiger und immer wieder ausgesetzt ist, bei welchen wirklich eine erworbene Immunität vor wiederholten Erkrankungen zu schützen scheint: Masern, Windpocken, Keuchhusten, Parotitis.

Zwischen beiden Gruppen dürften Scharlach, Syphilis und Diphtherie stehen; einmal ist die Gelegenheit zur häufigeren Infektion bei diesen doch nicht die Regel; sodann lehren nicht so spärliche Beobachtungen, daß auch bei ihnen wiederholte Erkrankungen vorkommen; endlich fällt hier noch sehr in das Gewicht, daß die Disposition für den Scharlach z. B. durchaus keine allgemein verbreitete ist.

Aber auch für Windpocken, Keuchhusten, Parotitis und Masern gilt die Erwerbung der Immunität nur mit einiger Sicherheit; jedem beschäftigten, älteren Arzte kommen auch bei ihnen wiederholte Erkrankungen zur Beobachtung. Sicher ist die durch ihr Ueberstehen erworbene Immunität eine zeitlich beschränkte, ähnlich wie bei den Pocken, der Impfimmunität. Bei der künstlichen Diphtherie-Immunität beträgt nach vielfältiger Erfahrung die Dauer der Immunität nur wenige Wochen.

Man sieht: die Lehre, daß das einmalige Ueberstehen einer Infektionskrankheit dem betreffenden Individuum eine erworbene Immunität verleiht, gilt nur in sehr eingeschränktem Sinne; für eine ganze, große und wichtige Gruppe von Infektionen hat der Satz gar keine Giltigkeit, für eine zweite ist diese Lehre bei kritischer Anwendung der Wahrscheinlichkeitsrechnung recht zweifelhaft geworden; giltig scheint sie nur für eine kleine Anzahl der gewöhnlichen Infektionskrankheiten und auch hier nur insoweit, als man mit einiger Sicherheit eine temporäre Immunität annehmen darf.

Für diese letzte in Frage stehende Gruppe von Infektionskrankheiten, spez. Masern, Windpocken, Parotitis und Pertussis ist demnach rein theoretisch die Uebertragung von immunisierenden Stoffen durch Placentarkreislauf und Milch wohl möglich.

Jedenfalls aber kann — wie das Experiment mit Sicherheit lehrt — eine seitens des Säuglings auf diese Art von seiner Mutter ererbte resp. mit der Milch übertragene Immunität nur so lange Zeit andauern, als jene Antitoxine noch nicht wieder ausgeschieden sind. Wie lange das dauert, darüber wissen wir nichts Sicheres; wahrscheinlich verschwinden mit dem Aufhören der Laktation die Schutzkörper sehr rasch wieder aus dem Körper des Kindes.

Sehen wir zu, wie sich die Frage und ihre Lösung in der weiteren experimentellen Verfolgung gestaltet hat.

Da hat bekanntlich Wernicke schon experimentell nachgewiesen, daß die Diphtherie-Immunität beim Meerschweinchen nicht vorwiegend durch die Säugung übertragen wird, sondern eine ererbte ist, in dem Sinne, daß die Mutter ihren Jungen Schutzkörper mitgibt. Béclère, Chambon, Ménard und Coulomb fanden, in Uebereinstimmung mit den früher unter Chauveau angestellten Untersuchungen, daß Immunität gegen Kuhpockenimpfung sich nur bei Neugeborenen immuner Mütter findet, aber nur bei einer kleineren Anzahl dieser Kategorie, dann, wenn das Blutserum der Mütter in Bezug auf die Vaccine giftwidrig wirkt.

Römer fand — analog Ransom, der in dem Blute eines Fohlen, dessen Mutter gegen Tetanus immunisiert war, 5 mal weniger A. E. als in dem der Mutter gefunden hatte — im Blute des Säuglings keine Spur von Antitoxinen. Die A. E. der Mutter gingen während der Laktation konstant herunter; im Blute des Fohlen stieg aber der Antitoxingehalt mit der Dauer

der Laktation. Stomachale Einverleibung von Diphtherieantitoxin blieb ganz unwirksam.

Schumacher konstatierte, daß die von der Mutter im Verlaufe des Typhus erworbene agglutinierende Kraft nur in wenigen Fällen auf dem Blutwege dem Fötus mitgeteilt wird; in den meisten blieb sie ausschließlich auf den mütterlichen Organismus beschränkt, besonders dann, wenn die Krankheit schon eine gewisse Zeit vor dem Eintritt der Gravidität beendigt war. Wenn die Mutter erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten den Typhus überstanden, so ließ das Blut des Neugeborenen agglutinierende Eigenschaften nie vermissen; diese Kraft ist aber nur von kurzem Bestande, da die eingedrungenen Stoffe rasch wieder ausgeschieden werden. Die agglutinierende Wirkung, welche die Muttermilch zu äußern vermag, und zwar meist in demselben Maße, wie das mütterliche Blutserum, ist für den Säugling ohne Bedeutung und ruft in dessen Blut in der Regel keinerlei spezifische Veränderungen hervor. Die ihm in der Muttermilch zugeführten Agglutinine kann er nur unter pathologischen Verhältnissen aufnehmen.

Das Blutserum gesunder Wöchnerinnen besitzt eine normale agglutinierende Kraft, das Serum des Neugeborenen nur in verschwindend kleinem Maß, seltener gar nicht.

Hiermit stimmen die Resultate der Arbeiten von Chambrelent, Saint-Philippe, Mossé und Dennie, Scholtz überein.

Kraus fand, daß Immunhämagglutinine durch die Milchdrüse bei Kaninchen und Ziegen ausgeschieden, aber durch Säugung nicht übertragen werden. Immunhämolysine können durch die Mutter auf die Jungen übertragen werden, gehen aber weder durch die Milchdrüse, noch durch die Nieren.

Man sieht: Die ganze Lehre von der Immunität steht, rein wissenschaftlich betrachtet, noch lange nicht auf so festem, sicheren Boden, daß man berechtigt wäre, sie ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Halten wir uns an die Ergebnisse der klinischen Beobachtung, so hat sich mir kein auch nur einigermaßen klares, überzeugendes Bild ergeben.

Dem Bericht über meine klinischen Beobachtungen hätte ich einige erläuternde Worte vorauszuschicken.

Bei der Beurteilung seiner Fälle und ihrer Verwertung im Sinne der gestellten Frage, ob und wie sich der Einfluß der Ernährungsweise auf die Disposition zu Infektionskrankheiten gestalte, wendet H. Neumann gegen die Verwertung der Zahlen, die man findet, wenn man einfach prozentualisch berechnet, wie viel gestillte, wie viel künstlich ernährte Säuglinge an gewissen Infektionen erkranken, mit Recht ein, daß der Prozentsatz für jede der beiden Kategorien sehr schwanken muß, je nachdem in der betreffenden Bevölkerungsklasse mehr gestillt oder mehr mit der Flasche genährt wird: „in einer Bevölkerung, in der die Kinder nur selten gestillt werden, können auch nur wenig Brustkinder erkranken; ebenso ist, wenn in einer stark säugenden Bevölkerung viel Brustkinder erkranken, erst noch zu entscheiden, ob ihre Zahl über oder unter dem Durchschnitt des Verhältnisses der überhaupt vorhandenen Brustkinder steht". H. Neumann stützt sich deshalb mit auf die statistisch für Berlin erwiesenen Zahlen, aus denen sich für eine gewisse, hier in Frage kommende (die poliklinische) Bevölkerungsklasse die Häufigkeit des Stillens ergibt.

Es ist wohl zuzugeben, daß diese Ueberlegung und Mitberechnung die Entscheidung der Frage sehr kompliziert und schematisiert. H. Neumann sagt selber, daß aus den so erörterten Verhältnissen sichere Folgerungen nicht

gezogen werden können; er stellt deshalb gesondert die Fälle zusammen, in denen die Säuglinge immuner und nicht immuner Mütter erkrankten.

Eine weitere Schwierigkeit statistischer Erhebungen zeigt sich, wenn man berücksichtigt, daß der Nachweis, ob die betreffende Mutter die betreffende Infektionskrankheit durchgemacht hat, bei poliklinischem Material seltener mit voller Sicherheit zu führen ist, daß nicht oder nur ausnahmsweise festgestellt ist, ob die Erkrankung der Mutter seiner Zeit schwer oder abnorm leicht war; endlich fehlt auch meist die Angabe, ob das immune oder erkrankte Kind zur fraglichen Zeit noch gesäugt wurde oder wie lange es nicht mehr gesäugt wurde, ob es neben der Brust die Flasche erhielt, als es erkrankte. Endlich berichtet H. Neumann nur über Fälle positiver Erkrankung, aber nicht auch über die Fälle, wo ein Säugling trotz voller Gelegenheit zur Infektion von dieser verschont blieb. Hier scheinen doch auch gerade solche negative Fälle von einiger Beweiskraft.

Um die Frage nach der positiven wie nach der negativen Seite zu beleuchten, ihre Lösung nicht durch Berücksichtigung ferner liegender Momente, wie es der statistische Nachweis ist, wie häufig in der betreffenden Bevölkerung die natürliche, wie häufig die künstliche Ernährung ist, zu erschweren, bin ich bei Anstellung der klinischen Untersuchung einfach von der Ueberlegung ausgegangen: besteht in der Tat für das Säuglingsalter eine angeborene oder Laktationsimmunität gegenüber gewissen Infektionskrankheiten, so muß sich der Einfluß der Mutter bei jedem Säugling zeigen, welcher Gelegenheit zur Infektion hatte, ganz gleichgültig, wie er ernährt wurde. Es waren nur die Fälle auszuscheiden, in denen es nicht zur Infektionskrankheit kommen konnte, da eben die genügende Infektionsgelegenheit fehlte. Neben den Fällen von Erkrankung mußten als gleichwertig die Fälle mitgerechnet werden, wo es trotz reichlicher Infektionsgelegenheit nicht zur Infektion kam; diese negativen Fälle mußten neben den positiven gleichmäßig verwertet werden.

Da es zu einer Uebertragung von Schutzstoffen durch die Milch nur bei den stillenden Müttern oder Ammen kommen kann, welche durch das Ueberstehen der betreffenden Infektionskrankheit selbst immun waren, so sind die Kinder dieser Mütter und Ammen speziell in einer Gruppe zu vereinigen.

Zum Vergleich habe ich in einer zweiten Gruppe die Fälle zusammengestellt, in denen die Säuglinge gesund blieben oder erkrankten, deren Mütter selbst der erworbenen Immunität entbehrten, in einer dritten die künstlich ernährten Säuglinge, bei denen also ebensowenig von einer Laktationsimmunität die Rede sein kann.

Ich möchte für meine Fälle, obwohl ihre Zahl eine geringe ist, aus dem Grunde den Wert zuverlässiger Beobachtungen beanspruchen, daß dieselben sämtlich der bessern und besten Gesellschaftsklasse entstammen, in denen Anamnese und Krankheitsgeschichte keinen Anlaß zu zweifelnden Beanstandungen gab.

Ganz besonders beweisend sind die Fälle, in denen ein Säugling der ersten Lebensmonate bei ausschließlicher, reichlicher Muttermilchernährung trotz der erworbenen Immunität seiner Mutter von der Infektion befallen wurde (5 Kd. v. 3 Mon., 1 v. $1^1/_2$ Mon., 1 v. 1 Mon., 1 v. 4 Mon. von Pertussis, 1 v. 8 Mon. von Morbilli, 1 v. $1^1/_2$ Mon., 1 v. 3 Mon., 1 v. $3^1/_2$ Mon. von Varicella) oder umgekehrt verschont blieb, obwohl die Mutter keine erworbene Immunität besaß (so 1 Kd. v. 3 Mon., 1 v. $1^1/_2$ J. frei von Morbilli, 1 v. 9 Mon. frei von Pertussis) resp. obwohl das Kind nur künstlich ernährt wurde.

Stelle ich meine Zahlen unter dem Gesichtspunkte zusammen, daß ich, wie üblich, die Säuglingsperiode bis zum Ende des 2. Lebensjahres rechne, so finde ich:

Es hatten Gelegenheit zur Infektion:

	Morbilli	Pertussis	Rubeola	Varicella	Parotitis
Gruppe I: 64 Flaschenkinder;	23	20	2	12	3
davon erkrankten an	14	18	1	12	1
blieben verschont von	9	2	1	—	2
Gruppe II: 35 Brustkinder immuner Mütter; davon erkrankten an	4	14	1	4	1
blieben verschont von	11	—	1	—	—
Gruppe III: 20 Brustkinder nicht immuner Mütter; davon erkrankten an	2	2	—	7	1
blieben verschont von	2	1	1	4	—

Zu den Brustkindern habe ich diejenigen gerechnet, welche spätestens 2 Monate nach dem Absetzen von der betreffenden Infektionskrankheit befallen wurden; daß die seitens der Mutter resp. Amme übertragene Immunität — angenommen, eine solche Laktationsimmunität bestehe — nicht längere Zeit nach dem Absetzen des Kindes von der Brust andauert, beweisen die vielen unter den Flaschenkindern aufgeführten Fälle, in denen ein Kind einige Monate später von der Infektionskrankheit befallen wurde.

Schwer unterzubringen sind die Fälle, in denen ein nur wenige Wochen gestilltes Kind, nachdem es einige Wochen künstlich ernährt, von einer Infektionskrankheit befallen resp. verschont wurde; ich habe sie zu den Flaschenkindern gerechnet.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich mit Sicherheit so viel, daß von einer auch nur einigermaßen sicheren Immunisierung der Säuglinge durch die Milch ihrer immunen Mütter nicht die Rede sein kann, mit Ausnahme vielleicht gegenüber den Masern und Rubeolen; in dieser Hinsicht zu verwerten wäre ja die Tatsache, daß von den Flaschenkindern unter 23 nur 9 von Masern verschont blieben, bei den Varizellen keines von 12, umgekehrt unter den Brustkindern immuner Mütter 11 von 15 resp. 1 von 2.

Gleichwertig für die Beurteilung der Frage sind ihnen aber noch die Brustkinder zuzurechnen, welche von der Krankheit frei blieben, obwohl ihnen ihre Mutter keine Antitoxine mit der Milch zuzuführen vermochte, da sie selbst keine erworbene Immunität besaß, das sind z. B. für die Masern wieder 2 von 4, für die Varizellen 4 von 7.

Es ist sehr heikel, aus der aufgestellten Tabelle Schlüsse ziehen zu wollen, da die Zahlen, über welche ich verfüge, noch zu gering sind. Aber es liegt doch nahe, daran zu denken, daß bei den Fällen von Immunität sehr wohl eine angeborene dauernde oder temporäre Immunität von Mutter und Kind vorliegen kann, für welche mir noch aus späteren Jahren mehrere auffallende Beobachtungen zur Verfügung stehen[1]). Andererseits darf man zur Erklärung

1) z. B. Hedwig M... dorf, 9 Jahre; hatte mit 5 Jahren Pertussis; bleibt aber trotz reichlicher Infektionsgelegenheit von Masern verschont, an denen ihr 3 Jahre älterer Bruder er-

der auffallend viel häufigeren Erkrankung von Flaschenkindern an die bekannte Erfahrung erinnern, daß selbst rasseimmune Individuen unter dem Einfluß gewisser Schädigungen ihrer angeborenen Immunität verlustig gehen; es stimmt dies gut zu der andern, schon lange bekannten Tatsache, daß die künstlich ernährten Kinder auch prognostisch bei der Erkrankung an Infektion schlechter gestellt sind.

Auf der andern Seite sehen wir die Kinder von Müttern mit erworbener Immunität so häufig erkranken, nur bei den Masern in nennenswertem Prozentsatz verschont bleiben, sehen wir die Kinder nicht immuner Mütter so regellos teils von der betreffenden Infektionskrankheit befallen, und zwar in überwiegender Zahl, teils auch ohne die Möglichkeit laktativer Immunisierung frei bleiben, daß man bezüglich des Urteils über den immunisierenden Einfluß der Milch der Mutter mit erworbener Immunität nur ein non liquet aussprechen darf.

Es deckt sich das auch sehr wohl mit den epidemiologischen Erfahrungen, die von vielen Seiten, zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten gemacht wurden und nach denen bald eine gewisse Immunität der Muttermilch-Säuglinge behauptet wurde (so z. B. von Lombard, Devilliers, Wunderlich), bald erwiesen wurde, daß die Infektion auch vor ihnen keinen Halt macht, so beim Keuchhusten z. B. auf den Faröerinseln (Madsen), bei den Masern von Pfeilsticker.

---

krankt, ebenso von Varizellen, trotz 2maliger Infektionsgelegenheit vor 3 Jahren und zur Zeit.

Frau v. Z., Brustkind, bleibt verschont von Morbilli und Parotitis, trotz Infektionsgelegenheit (seitens der Schwester, die — ebenfalls Brustkind — beide Krankheiten durchmachte), erkrankt aber an Varizellen.

Herr v. A., als Brustkind von 2 Monaten immun gegen Masern, erkrankt mit 21 Jahren daran.

Hermann R... hold, 6 Jahre, 4 Monate gestillt von Mutter, die selber keine Varizellen hatte, bleibt verschont von Varizellen trotz Infektionsgegelegenheit seitens der 9 Monate bis 8 Jahre alten Geschwister.

Herr R... hold (Vater) blieb Zeit seines Lebens von allen Infektionskrankheiten verschont, an denen seine 4 Geschwister sämtlich erkrankten.

Lotte J... er, $3^1/_2$ Jahre, $5^1/_2$ Monate von immuner Mutter gestillt, bleibt von Masern verschont; ihre Schwester Marie, 11 Monate gestillt, blieb im 4. Jahre von Morbilli verschont, um 4 Jahre später daran zu erkranken.

Ida Gr. bleibt, 13 Jahre alt, von Rubeola verschont, an denen ihre jüngere Schwester leidet.

Irma H., bleibt mit $2^1/_4$ Jahren von Varizellen, an denen ihr $6^1/_2$jähr. Bruder erkrankt, verschont, erkrankt 1 Jahr später an Varizellen, die den Bruder zum 2. Mal befallen. Der sehr kräftige Vater, Offizier, hatte gleichfalls als Kind 2mal Varizellen, 2mal Scharlach.

Gerhard Br., 13 Monate, bis vor 3 Monaten von immuner Amme gestillt (vor 8 Jahren Parotitis), Kind einer immunen Mutter, bekommt typische Parotitis, während die nicht gestillte ältere Schwester verschont bleibt.

Werner H., 4 Jahre, gestillt (ob Amme immun?), bleibt von Morbilli verschont, während die gleichfalls gestillte Schwester und Bruder mit $1^3/_4$ resp. 7 Jahren erkrankten.

4 Kinder C., 9 Monate bis 4 Jahre, erkranken in 3wöchentlichen Interwallen an Morbilli, das jüngste als letztes.

Reinhold K., künstlich ernährt, bleibt mit 8 Monaten von Parotitis verschont, erkrankt daran mit 7 Jahren.

Albrecht Cl., 3 Jahre, gestillt, bleibt von Parotitis verschont, an der seine 5 Geschwister, ebenfalls gestillt, erkranken.

Hans L... berg, 9 Monate, bis vor 2 Monaten von immuner Mutter gestillt, erkrankt an typischen Morbillen, während die 8 Monate von der Mutter gestillte Schwester, $5^1/_2$ Jahre alt, frei bleibt.

Man sieht, die Infektion hängt nicht von der Infektionsgelegenheit, sondern in offenbar nicht geringem Maße von Momenten ab, über die wir noch nicht entfernt eine sichere Kenntins besitzen.

Unser Ergebnis steht aber auch in guter Uebereinstimmung mit der theoretischen Ueberlegung, wonach der mit der Muttermilch auf den Säugling übergeflossene Schutz wohl kaum nennenswerte Zeit über das Ende der Laktation hinaus dauert (wofern er überhaupt zugegeben werden soll), wonach es aber auch von vornherein unwahrscheinlich ist, daß die Mutter die durch Ueberstehen einer Infektion in ihrer Kindheit erworbenen Schutzstoffe viele Jahre in sich beherbergt und in ausreichendem Maße auf ihr Kind überträgt. Lehrt doch die ärztliche Erfahrung, daß diese erworbene Immunität nicht einmal für die Mutter selbst ein ganzes Leben vorzuhalten braucht; denn wir sehen z. B. nicht selten die Mutter sich an ihrem Kinde von neuem mit Keuchhusten infizieren. Sehr möglich, daß auch hier ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie z. B. bei den Pocken, von denen wir wissen, daß die Immunität nur eine beschränkte Zeit, etwa 10 Jahre, vorhält, oder wie bei der Pockenschutzimpfung, welche die Immunität von der graviden Mutter bekanntlich nicht auf ihren Säugling überträgt.

Ich möchte doch glauben, daß sich das verhältnismäßig seltenere Erkranken der Säuglinge an Infektionskrankheiten vollkommen ausreichend aus der Tatsache erklärt, daß das Kind in seiner Säuglingsperiode allem Verkehr mit der Aussenwelt entrückt, sorgsam von der Berührung mit allen krankheitsverdächtigen Personen ferngehalten, eben nicht die Infektionsgelegenheit hat, wie das spätere Alter. Bekanntlich ist es der erste Eintritt in die Welt, die Schulmündigkeit, welcher dem Kinde, damit der Familie die infektiösen Krankheiten zuzuführen pflegt. Nun sind aber zu dem Zeitpunkt, in dem das älteste Kind schulpflichtig oder vorschulpflichtig wird, d. h. wenn es sein 6.—9. Lebensjahr erreicht, auch in kinderreicheren Familien, d. h. solchen mit 5—6 Kindern die jüngsten schon dem Säuglingsalter entwachsen; mindestens ist das Säuglingsmaterial für die Infektion unverhältnismäßig gering.

Ist jedoch einmal die Infektionsgelegenheit gegeben, so erkranken auch die Säuglinge der verschiedensten Lebensmonate, z. T. schon im ersten Lebensanfang. Mit einer auch nur einigermaßen sicheren angeborenen oder durch die Muttermilch erworbenen Immunität ist nicht zu rechnen. Die Infektion befällt bald, verschont bald, regellos und ohne Rücksicht auf das Alter. Individuelle Disposition, ererbte, angeborene, dauernde oder temporäre, familiäre und individuelle Immunität spielen eine unberechenbare Rolle.

Alles in allem dürften an Zahl wenn auch spärliche, aber sichere, bezüglich ihrer Vorgeschichte ganz einwandfreie Fälle der Erkrankung von Säuglingen während der Laktationsperiode an Infektionskrankheiten, denen gegenüber die Mutter sich eine Immunität erworben hatte, in positivem Sinne, das Verschontbleiben von Säuglingen nicht immuner Mütter und von künstlich ernährten Säuglingen mehr beweisen, wie die theoretische Uebertragung der Ergebnisse der Tierexperimente, welche nach ihrer ganzen Art von den natürlichen Infektions- und Immunisierungsvorgängen erheblich abweichen.

Halten wir das Sichere fest, was Theorie und Praxis bisher ergeben: die geringere Zahl der Erkrankungen von Säuglingen an gewissen akuten Infektionen, speziell Keuchhusten, Masern, Windpocken und Parotitis, erklärt sich zur Genüge vor allem aus der viel geringeren Infektionsgelegenheit der Säuglinge, hie und da wohl auch aus einer — übrigens ganz unkontrollierbaren — angeborenen oder individuellen, oft nur temporären Immunität. Die behauptete Laktationsimmunisierung ist mehr wie fraglich.

Keinesfalls darf die Lehre von der Laktationsimmunität uns davon abhalten, auch die natürlich ernährten Säuglinge jeder möglichen Infektions-

gelegenheit wie bisher fern zu halten, um so weniger, als die etwas bessere prognostische Stellung der Brustkinder die schwere Bedeutung der Infektionskrankheiten im Säuglingsalter nicht nennenswert abzuschwächen vermag.

Zur Ergänzung füge ich die Zahlen bei, welche sich aus dem poliklinischen Journal der letzten 5 Jahre ergeben; da die anamnestischen Nachweise speziell bezüglich des entscheidenden Punktes, ob die Mutter die betreffende Infektionskrankheit durchgemacht hat, teils fehlen, teils wegen der Unzulässigkeit der Angaben nicht verwertet werden können, sind diese Zahlen nur insofern von Bedeutung, als sie zeigen, daß die hauptsächlich in Frage stehenden Infektionskrankheiten keineswegs so selten sind, wie man häufig anzunehmen scheint.

Poliklinik:

	Pertussis	Varicella	Morbilli	Skarlatina	Rubeola	Parotitis	Mening. cerebrospinalis	Diphtheria
1. Lebensjahr . . .	68	5	4	3	1	1	1	1
2. Lebensjahr . . .	72	4	6	8	2	1	—	—

Aus einer kleinen Anzahl der in der Poliklinik darauf hin untersuchten Fälle ergab sich mit Sicherheit wenigstens das Eine, daß die mit der Muttermilch dem Kinde übertragene Immunität sehr zweifelhaft ist und jedenfalls nicht eine längere Zeit über die Laktationsperiode hinaus andauert.

IX.

Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Ueber den Einfluss der Hefe auf die Indikanausscheidung.

Von

Dr. **A. Heßmann**-Berlin.

Die Behandlung verschiedener Krankheiten mit Hefe ist neuerdings mehrfach empfohlen worden. Die Methode ist indessen schon alt. Nach Koßmann[1]) hat bereits Hippokrates die Hefe therapeutisch benutzt und zwar hat er sie zur Behandlung der Leukorrhoe in der Weise angewandt, daß er geröstete Hefe und Wasser vermischte und damit Irrigationen in die Vagina machen ließ. Etwa 500 Jahre später tauchte die Empfehlung ungerösteter Hefe durch Dioscorides wieder auf. Dann geriet die Hefebehandlung in Vergessenheit, um erst in der Gegenwart wieder genauer studiert und in den Heilschatz aufgenommen zu werden. Speziell hat sich Th. Landau[2]) in neuerer Zeit (1899) um die Einführung der Hefe in die Behandlung von Vaginalkatarrhen Verdienste erworben. Ferner bediente sich Durand[3]) ihrer erfolgreich bei der Behandlung von Vaginalkatarrhen und Albert[4]) empfahl die Hefetherapie warm in Fällen von hartnäckigem Fluor und von Erosionen der Portio. Die Art der Applikation der Hefe war eine verschiedene. Landau[2]) spritzte eine Mischung von Bierhefe und Bierwürze in die Vagina und hatte in den meisten Fällen ausgezeichnete Erfolge aufzuweisen. Einige Mißerfolge führten dazu, exaktere Methoden auszuarbeiten. So bepinselte Mensinga[5]) die Vagina mit Bierhefe. Albert[4]) verabreichte einen Brei von steriler Dauerhefe und 20 proz. Zuckerlösung, hielt die Vagina durch eine Spirale aus Celluloid klaffend, um recht viel Material zur Anwendung zu bringen und schaltete die Bauchpresse durch eine 6—8 stündige Bettruhe aus.

---

1) R. Koßmann, Zur Geschichte der Behandlung der Leukorrhoe mit Hefe. Centralbl. f. Gyn. 1901. S. 618.

2) Th. Landau, Die Behandlung des „weißen Flusses“ mit Hefekulturen. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 11.

3) Durand, Ueber den therapeutischen Wert der Bierhefe. Gazette des Hôpitaux. 1902. No. 20. S. 192. Ausführl. Refer. in Lyon méd. 1902. No. 6.

4) W. Albert, Sterile Dauerhefe und ihre Verwendung in der Gynäkologie. Centralbl. f. Gyn. 1901. S. 412.

5) Mensinga, Zur Vereinfachung der gynäkologischen Assistenz. Centralbl. f. Gyn. 1899. S. 1433.

Die Kompliziertheit dieses Verfahrens veranlaßte Abraham[6]) ein einfacheres ausfindig zu machen. Nach zahlreichen chemischen und bakteriologischen Versuchen, die später Erwähnung finden werden, applizierte er Hefe in Form von Vaginalkugeln, die aus Hefe, Asparagin und Gelatine in bestimmtem Verhältnis zusammengesetzt und mit flüssigem Paraffin umhüllt waren. Die schnellsten Erfolge erzielte er mit diesen Vaginalkugeln bei Vulvitis, Kolpitis und Portioerosionen. Bartholinitiden wurden wenig, Urethritiden gar nicht beeinflußt, dagegen hatte er bei 34 Fällen von Endometritis cervicis 30 Heilungen aufzuweisen. Daß er auch einen Fall (von 3 Fällen) von Endometritis corporis uteri zur Heilung brachte, dürfte besonders Erwähnung finden.

Nicht minder ermutigend waren die Erfolge der Hefebehandlung auf dermatologischem Gebiete. Freilich bedurfte es einer langen Reihe von Jahren, ehe die Hefe den ihr gebührenden Platz bei der Behandlung von Hautkrankheiten einnehmen konnte. Lesen wir doch in einer Zuschrift an den Lancet aus dem Jahre 1852, daß schon damals ein englischer Arzt Mosse[7]) bei einer Furunkelepidemie gerade die hartnäckigsten Fälle, die jeder anderen Therapie trotzten, unter dem Gebrauch der Hefe zur Heilung brachte. Diese Angaben fanden jedoch nur ungenügende Beachtung. Mehr Interesse ließ man in Frankreich der Hefe widerfahren, wo man sie bei Furunkeln vielfach in Gebrauch nahm. 42 Jahre nach der Veröffentlichung Mosses fand ein nordfranzösischer Arzt, Debouzy[8]), angeregt durch den Volksgebrauch, den Mut, sie bei sich selbst gegen eine bei ihm aufgetretene Furunkulose zu probieren. Der Erfolg war ein guter.

Lassar[9]) in Deutschland und Brocq[10]) in Frankreich haben die Behandlungsmethode in weitere ärztliche Kreise getragen, zum mindesten für die Behandlung der Furunkulose. Lassar sah unter dem Gebrauch der Brauereihefe, von der täglich 3 Eßlöffel genommen wurden, bei der Furunkulose einen so koinzidenten Erfolg, daß er die Wirkung der Hefe als eine kausal-kurative bezeichnet. Eine theoretische Erklärung vermag Lassar nicht zu geben, glaubt aber eine direkte Einwirkung der Hefe auf Streptokokken nicht ohne weiteres annehmen zu dürfen, da Lomry, der auf Lassars[11]) Veranlassung die Frage der Bakterienbeeinflussung durch Hefe näher studierte, keine Wachstumshemmung von Bakterienkulturen durch Anwesenheit von Bierhefe erzielen konnte. Die Hefetherapie wandte dann Lassar[9]) auch mit bestem Erfolge bei der Furunkulose an, die als dermatologische Komplikation des Diabetes auftritt. Die hierbei erzielten Erfolge waren um so bemerkenswerter, als Cassaët[12]) und Beylot[13]) nachgewiesen hatten, daß man bei gleichzeitiger Darreichung von Hefe Diabetikern Kohlehydrate zuführen könne, ohne daß die Glykosurie zunahm. Der Grund hierfür ist offenbar der, daß Zucker und invertierte Kohlehydrate die Hauptnahrung der Hefe bilden, und infolgedessen von ihr verbraucht werden. Brocq[10]) kam auf Grund seiner Erfahrungen zu dem Schlusse, daß frische Bierhefe ein Spezifikum gegen Furunkulose sei, und

---

6) O. Abraham, Zur Behandlung der weiblichen Gonorrhoe mit Hefe. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 16.

7) Mosse, Lancet 1852. p. 113.

8) Debouzy, Journal de médecine et de chirurgie pratiques. 1894. p. 476.

9) Lassar, Ther. der Gegenwart. 1899. Neueste Folge. I. S. 71.

10) Brocq, La presse médicale. 1899. No. 8. p. 45.

11) Lassar, Dermat. Zeitschr. 1897. 4. 150.

12) Cassaët, zit. bei Nobécourt, Semaine médicale. 1901. p. 9.

13) Beylot, De la levure de bière dans le diabète sucré. Thèse de Bordeaux. 1896.

daß Akne und andere mit Eiterung einhergehende Hautaffektionen entschieden günstig beeinflußt würden. Diesen Indikationen der Hefetherapie wurden bald andere hinzugefügt. Paschkis[14]) empfahl die Hefe in Fällen von schwerer Follikulitis, Durand[8]) bei Anthrax und Impetigo, du Bois[15]) ein Hefepräparat „Furonculine" bei Furunkulose. In neuester Zeit behandelten Roos und Hinsberg[16]) 11 Fälle von rezidivierender Furunkulose und furunkelähnlichen Erkrankungen mit Cerolin, einer Fettsubstanz der Hefe in Pillenform, und zwar in einer Dosis von 0,3—0,6 g Cerolin pro die. Von diesen 11 Fällen trat bei 9 eine auffallende Besserung und sogar Heilung ein, 2 Fälle blieben unbeeinflußt, Akne wurde unzweifelhaft gebessert; bei den beiden ungünstigen Fällen ist vielleicht an Paschkis' Erklärung zu denken, der meint, daß refraktäre Fälle von Furunkulose mit Verdauungs- oder Stoffwechselstörungen nichts zu tun hätten, daher auch nicht beeinflußt werden könnten.

Gleichzeitig mit den Gynäkologen und Dermatologen haben auch die internen Mediziner auf ihrem Gebiet die Indikationen für die Hefebehandlung festzustellen versucht. Auch hier erhob sich schon früh eine Stimme zu Gunsten der Hefe. Neumann[17]) in Aachen war es, der im Jahre 1832 unter der Darreichung von Hefe einen Stillstand bei Diarrhoeen zu beobachten Gelegenheit hatte. Spätere Untersuchungen bestätigten seine Erfahrungen. Quincke[18]) berichtete im Jahre 1898 über günstige Erfolge mit rein gezüchteter Bierhefe bei akuten und auch länger bestehenden Diarrhoeen. Er erzielte sie mit Gaben von 45 ccm pro die und mehr (im Mittel 60 ccm) der eben erwähnten Hefe.

Aragon[19]) teilte dann 1899 5 Fälle von Diarrhoe mit, die — bei gleichzeitiger Komplikation mit Furunkulose — durch Hefe günstig beeinflußt worden waren. Paschkis[14]) wandte sie bei Magendarmerkrankungen der Kinder an und glaubt die therapeutische Wirkung auf eine Virulenzabschwächung der Erreger von gastro-intestinalen Störungen zurückführen zu dürfen. Du Bois[15]), welcher der Hefe eine günstige Wirkung beim Nesselfieber nachrühmt, betrachtet sie in gewissem Sinne als Darmdesinfiziens und empfiehlt sie bei Magendarmleiden, welche durch abnorme Zersetzungsvorgänge hervorgerufen sind. Schon vorher war auch Günzburg[20]) für die Hefebehandlung eingetreten zur Bekämpfung der Enteroptose und der chronischen Obstipation.

Bei der letzteren Affektion sah auch Rosenheim[21]) zuweilen einen Erfolg von ihr. Ebenso gingen nach Roos und Hinsberg[16]) leichtere Obstipationen unter Darreichung von Cerolin zurück, das nach Ansicht der Autoren in seiner Fettsubstanz beziehungsweise seinen Fettsäuren das wirksame Agens der Hefe enthalten soll.

Auch bei Dyspepsieen mit Herabsetzung der HCl-Produktion bewies nach Cassaët[12]) die Hefe eine gewisse Wirkung. Bezüglich des Verhaltens der

---

14) Paschkis, Die Hefe als Arzneimittel. Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 31. S. 791.

15) Du Bois, Die Anwendung der Bierhefe in Form von „Furonculine". Refer. in Schmidts Jahrb. Bd. 273. H. 2.

16) Roos u. Hinsberg, Münch. med. Wochenschr. 1903. S. 1263. No. 28.

17) Neumann, Schnelle und sichere Heilung skorbutischer Krankheiten. Neues Journ. der prakt. Arzneikunde etc. v. Hufeland u. Osann. Bd. 67. 1832. II. S. 65.

18) Quincke, Verhandl. d. Kongr. für innere Med. 1898. S. 193.

19) Aragon, La Presse médicale. 1899. No. 46. p. 282.

20) Günzburg, Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 27.

21) Rosenheim, Verhandl. d. Kongr. für innere Med. 1898.

Salzsäuresekretion unter Hefedarreichung berichtet P. Haan[22]) über Experimente am Hunde, bei welchen er unter dem Gebrauch von untergäriger Hefe die freie HCl schwinden sah, während obergärige Hefe und Bäckerhefe den Gehalt an freier HCl steigerte.

Quincke[18]) erwähnt noch den günstigen Einfluß von reingezüchteter Bierhefe auf Darmdyspepsieen, welche sich nicht in Diarrhoeen, sondern in anderweitigen Störungen und objektiv namentlich in einer bedeutenden Vermehrung des Indoxyls im Harne äußerten. In der Mehrzahl der Fälle gelang es ihm, durch die Hefedarreichung die Indoxylmenge im Harne erheblich zu reduzieren oder sie auf das Normale herabzusetzen. In einem Falle, wo die gepaarten Schwefelsäuren eine Reihe von Tagen bestimmt wurden, fanden sich diese von 0,45 im Mittel pro die auf 0,24 im Mittel pro die abgesunken.

Außer den Untersuchungen von Quincke[18]), welche den Einfluß der Hefe am Menschen selbst studiert haben, liegen noch eine Reihe bakteriologischer Untersuchungen vor, deren Ziel war, festzustellen, welchen Einfluß die Hefe auf gleichzeitig anwesende Mikroorganismen im Versuch außerhalb des menschlichen Körpers ausübt. So zeigte Nobécourt[23]), daß Choleravibrionen von keiner Art Hefe beeinflußt wurden, und daß auch der Bacillus pyocyaneus und Streptokokken von Bierhefe und Oberhefe, sowie ferner, daß Bact. coli von Bierhefe und Typhusbazillen von Bäckerhefe in keiner Weise in ihrem Wachstum geschädigt wurden. Ja er machte sogar die interessante Beobachtung, daß Bäckerhefe die Lebensfähigkeit der Colibazillen, des Bacillus pyocyaneus und der Streptokokken verlängert. Es erwiesen sich z. B. Streptokokken bei Gegenwart von Bäckerhefe viermal so lange lebensfähig, wie ohne Zusatz von Hefe. Nobécourt kam auf Grund dieser Versuche zu dem Schluß, daß gewisse Hefearten ungünstig auf einige Mikroorganismen einwirken könnten, häufiger wäre aber die Einwirkung gleich Null. Geret[24]), der sich eingehend mit derselben Frage beschäftigte, stellte seine Versuche mit Typhusbazillen, Cholerabazillen, Bact. lactis aërogenes, Bact. coli und Staphylococcus pyogenes aureus an und fand, daß gärkräftige Dauerhefe bei Zuckerzusatz auch in vitro eine bakterizide Wirkung ausübe, daß weiter gärunwirksame Dauerhefe oder gärwirksame ohne Zuckerzusatz wohl noch bakterizid wirke, aber bei weitem schwächer.

Nicht unerwähnt möchte ich seine Studien über den Einfluß des Alkohols auf die erwähnten Mikroorganismen lassen, der — Bact. typhi ausgenommen — eine deutliche bakterizide Wirkung ausübte. Daher schreibt Geret wie auch Albert[4]) dem bei der Gärung in statu nascendi wirkenden Alkohol ein in erhöhtem Maße zur Geltung kommendes bakterizides Vermögen zu.

Abraham[6]) studierte den Einfluß verschiedener Hefepräparate auf Gonokokkenreinkulturen und gonorrhoischen Vaginalschleim, sowie auch die Einwirkung steriler Dauerhefe mit und ohne Zuckerzusatz auf den Gonokokkus.

Er fand, daß sterile Dauerhefe stets eines Zuckerzusatzes bedarf, um ihre bakterizide Wirkung zu entfalten, daß lebende Hefe dagegen auch ohne Zuckerzusatz bakterizide Kräfte an den Tag legt.

---

22) P. Haan, zit. bei Nobécourt, Semaine médicale. 1901. S. 9.

23) Nobécourt, Action in vitro des levures sur les microbes. Comptes rendus de la Soc. de biol. 28 juillet 1900 et Semaine médicale. 1900. S. 281.

24) Geret, Einwirkung steriler Dauerhefe auf Bakterien. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1836. No. 46.

In eingehenden Untersuchungen verglichen dann R. Ledermann und Klopstock[25]) die Einwirkung der gärenden Dauerhefe, der Preßhefe der Bäcker, des Furunkulins und einer aus Bierhefe schon längere Zeit fortgezüchteten Reinkultur auf Typhusbazillen mit dem Ergebnis, daß durch Dauerhefe die Typhusbazillen nach 48 Stunden abgetötet wurden, durch Preßhefe nach 28 Stunden. Furunkulin und die Hefereinkultur hatten keinen Einfluß auf die Typhusbazillen.

Staphylokokken wurden bei Zusatz von Dauerhefe nach 54 Stunden abgetötet, bei einem Kontrollversuch nach 48 Stunden und bei Zusatz von Preßhefe nach 6 Stunden deutlich in ihrem Wachstumsvermögen geschwächt, nach 24 Stunden waren sämtliche Keime vernichtet. Furunkulin und Hefereinkultur hemmten in keiner Weise das Wachstum der untersuchten Staphylokokken.

Bact. coli erwies sich am widerstandsfähigsten. In Dauerhefe verlor es erst nach 72—76 Stunden seine Virulenz, während Furunkulin und Hefereinkultur wieder ohne jede Wirkung auf das Bakterienwachstum blieben.

Nach diesen Versuchen besitzen also in vitro gärende Dauerhefe und Preßhefe eine bakterizide Wirkung auf Typhusbazillen, Staphylokokken und Bact. coli, Furunkulin und Hefereinkultur sind dagegen unwirksam. Die zur Abtötung erforderliche Zeit schwankt zwischen 24 und 76 Stunden.

Bei dem lebhaften Interesse, das die Aerzte heute der Lehre von den Toxinen entgegenbringen, ist es interessant zu hören, daß die Hefe neben der direkten Einwirkung auf einige Bakterien auch eine gewisse antitoxische Kraft besitzen soll. Hallion[26]) und Nobécourt[27]) gelang es, das Diphtheriegift in beträchtlichem Maße durch Hefezusatz abzuschwächen. Es war eine fortschreitende Säuerung, welche die antitoxische Wirkung zu Wege brachte. Die Tatsache, daß Bäckerhefe Alkaleszenz hervorrief, soll nach diesen Autoren das Leben bestimmter Mikroben verlängern.

Es liegen auch Versuche Nobécourts[28]) vor, die den Einfluß der Bakterien auf die Hefe zum Gegenstand hatten. Kolibazillen und Streptokokken zeigten nach ihm keinen erheblichen Einfluß auf die Hefe, dagegen störten der Bac. pyocyaneus und eine Proteusart in erheblicherem Maße das Wachstum der Hefe. Bier- und Oberhefe erwiesen sich bei diesen Untersuchungen empfindlicher, derart, daß die Gegenwart von Bact. coli die Gärung störte, und daß der Proteusbazillus und Bac. pyocyaneus diese gänzlich aufhob. Schon vorher waren d'Arsonval und Charrin[29]) bezüglich des Bac. pyocyaneus zu gleichen Resultaten gelangt. Speziell beeinflußten Proteusbazillen 14 tägige Kulturen von Bäcker- und Bierhefe, dagegen nicht von Oberhefe.

---

25) R. Ledermann und Klopstock, Verhandlungen der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Karlsbad.

26) Hallion, Action de la levure de bière et des acides, qu'elle sécrète, sur la toxine diphtérique. — Intermédiaire des biol. et des méd. Juillet 1899. — Volume jubilaire du cinquantenaire de la Soc. de biol. p. 677. Paris 1899.

27) Nobécourt, Action des levures sur la virulence du bacille de Löffler et sur la toxine diphtérique. Compt. rend. de la Soc. de biol. 28 juillet 1900 et Semaine médicale 1900. p. 281.

28) Nobécourt, Semaine médicale 1901. p. 9.

29) D'Arsonval et Charrin, Le bacille pyocyanique et la levure de bière. Compt. rend. de la Soc. de biol. 14 janvier 1893 et Semaine médicale 1893. p. 29. — Bacille et levure. Compt. rend. de la Soc. de biol. 4. et 25. février 1893 et Semaine medicale 1893. p. 56 et 98. — Conditions de l'action du bacille pyocyanique sur la levure. Compt. rend. 25. mars 1893 et Semaine médicale 1893. p. 146.



Typhusbazillen wirkten weniger deletär auf Bierhefe, dagegen auf Bäckerhefe erheblicher ein.

Nur Streptokokken erwiesen sich der Bier- und Oberhefe gegenüber ohne Einfluß. Nobécourt schreibt den Mikroorganismen im Darmkanal keinen erheblichen Einfluß auf die Vitalität der Hefe zu.

Von demselben Interesse für unsere Frage sind die Beobachtungen, in wieweit die Verdauungssäfte auf die Hefe einzuwirken imstande sind.

Nach Neumayer[30]) und Falk[31]) zeigt der Speichel keinen schädlichen Einfluß auf die Lebensfähigkeit der Hefe; denn eine Emulsion von Hefe und Speichel ließ nach einer Einwirkung von 6 Stunden — in ein zuckerhaltiges Medium übergeführt — nichts von ihrer Gärkraft vermissen. Beylot[32]) untersuchte die Einwirkung der Säuren, besonders der Salzsäure auf die Hefe, indem er 1 g Hefe in Zuckersolution auflöste und der Einwirkung 0—4 ‰ HCl aussetzte. Als Optimum der Wirkung fand er einen HCl-Gehalt von 0,5—1 ‰. Ein höherer Gehalt an HCl hebt nach ihm die Gärung nicht auf, sodaß er einen schädlichen Einfluß der Magensalzsäure auf die Hefe ausschließt.

Falk[31]) ist der Ansicht, daß der Magensaft eine schädigende oder gar zerstörende Kraft auf Hefe ausübe. Neumayer[30]), der sich genauer mit dieser Frage beschäftigte, schwemmte Hefe mit 50 ccm Wasser auf, setzte dann $^1/_2$ ccm Pepsinlösung und 0,1—0,3 ccm HCl zu. Nach 6 und 24 Stunden säte er in Gelatine aus und zählte die Kolonieen. Nach dem Grade der Azidität und Dauer der Einwirkung zeigte sich dann die Hefe geschädigt oder ganz zerstört. Gleichzeitig betont er aber, daß immer noch eine große Zahl von Hefezellen am Leben geblieben waren. Eine Reihe anderer Untersuchungen lassen über die Unschädlichkeit des Magensaftes keinen Zweifel. So wissen wir aus einer Arbeit von H. Strauß[33]), daß der freie HCl enthaltende Magensaft größeren Hefemengen gegenüber keine desinfizierende Kraft besitzt; denn von 20 Fällen, die in der Weise untersucht wurden, daß zum Filtrat des Magensaftes pulverisierter Traubenzucker und Hefe zugefügt und dann das Ganze bei 37° 24 Stunden zum Gären angesetzt wurde, war in 14 Fällen die Intensität der Gärung gleich 1 (ganze Röhre vergoren), in 4 Fällen gleich $^1/_2$, in einem Falle gleich $^3/_4$ und im letzten gleich $^1/_3$. Das stimmt auch mit Erfahrungen überein, die man bei Fällen von motorischer Insuffizienz des Magens täglich machen kann, sowie mit der Ansicht Kuhns[34]), daß die entwicklungshemmende Einwirkung des Magensaftes auf die Hefe bei vorhandenem Gärungssubstrat in keiner Weise in Parallele gestellt werden darf mit der Wirkungskraft einer gleich sauren reinen HCl-Lösung. In derselben Richtung präzisieren Simanowsky[35]) und Beylot[32]) ihren Standpunkt. Dieser letztere Autor experimentierte an einem Hunde mit Magenfistel, welchem er Hefe direkt in den Magen einführte. Nach $2^1/_2$ Stunden brachte er den Magen-

30) Neumayer, Untersuchungen über die Wirkungen der verschiedenen Hefearten auf den tierischen und menschlichen Organismus. Thèse de Munich 1890.

31) Falk, Ueber die Einwirkung von Verdauungssäften auf Fermente. Arch. f. Physiol. 1882. S. 187.

32) Beylot, zit. bei Nobécourt 28.

33) H. Strauß, Zur Frage des chronischen Magensaftabflusses nebst einigen Bemerkungen zur Frage des dreischichtigen Erbrechens und der Gasgärungen im Magen. Berl. klin. Wochenschrift. 1894. No. 41.

34) Kuhn, Zt. f. klin. Med. Bd. 21.

35) Simanowsky, Ueber die Gesundheitsschädlichkeit hefetrüber Biere und über den Ablauf der künstlichen Verdauung bei Bierzusatz. Arch. f. Hyg. 1886. IV. 1.

inhalt des Hundes in eine Zuckerlösung und konnte sich dann von seiner Gärkraft überzeugen. Trotz dieser unzweideutigen Untersuchungen vertritt Nobécourt[28]) die Ansicht, daß der Magensaft einen schädigenden Einfluß auf die Hefe ausübe, und daß diese je nach dem Kontakt mit dem Magensaft mehr oder weniger zu Grunde gehe. Indessen liegen nach seiner Auffassung die Verhältnisse beim Menschen insofern anders, als der Magensaft durch Getränke verdünnt wird und ein Teil der Hefe sich durch Passieren des Pylorus der Einwirkung des Magensaftes entzieht, sodaß bei genügender Menge und genügender Vitalität die Hefe in lebenskräftigem Zustande in den Darm gelangen kann.

Wie wirkt nun die Umstimmung der Reaktion auf die Hefe? Beylot[32]) betont, daß Bikarbonatlösungen bis zu 4 ‰ keinen merklichen Einfluß auf die Gärung ausüben, sodaß die veränderte Reaktion als schädliches Moment kaum in Frage kommen dürfte. Galle allein schädigt nach Neumayer[30]) in erheblichem Maße die Hefe; gleichzeitig weist er aber darauf hin, daß Galle zu gleichen Teilen mit einer 10 proz. Zuckerlösung vermischt die Gärung gänzlich unbeeinflußt ließ. H. Strauß[36]) hatte Gelegenheit, den Einfluß frischer menschlicher Galle auf die Hefegärung zu untersuchen und kam dabei zu dem Resultat, daß die menschliche Galle ohne Einfluß auf die Gärung sei; denn Röhrchen, die er mit 1 g Preßhefe und 2 g Traubenzucker auf 100 ccm Wasser im Verhältnis 5 : 1, 2 : 1, 1 : 1 und gleichzeitig mit Galle beschickte, zeigten nach 6 Stunden ebenso vollständige Vergärung wie Kontrollröhrchen ohne Galle. Gegen eine nennenswerte Wirkung der Galle auf die Vitalität von Mikroorganismen spricht sich auch M. Hahn[37]) aus auf Grund der Beobachtung, daß die Vergärung des Traubenzuckers bei Anwesenheit von Bact. coli und Bact. lactis aërogenes durch Zusatz von tierischer Galle anscheinend nicht erheblich beeinflußt wurde.

Ueber eine Schädigung der Hefe durch Pankreas- und Darmsaft liegen keine Mitteilungen vor.

Eine Reihe von Untersuchungen beschäftigten sich weiter mit der Frage, wie die bei der Verdauung entstehenden chemischen Substanzen auf die Hefe einwirken. Bezüglich des Wasserstoffes wies Dumas[38]) nach, daß Hefe nach einem Aufenthalt in einer Wasserstoffatmosphäre noch Gärkraft zeigte, wenn auch in geringerem Maße als zuvor. Kohlensäure beeinflußte nach Versuchen von Geret[24]), sowie von Neale und Lafar[39]) in keiner Weise die Vitalität der Hefezellen. Dagegen betonen die beiden letzteren Autoren, daß Ameisen-, Essig-, Propion- und Buttersäure in einer Konzentration von 0,2 bis 1 % den Gärungsprozeß hindert oder zum mindesten vermindert. Auch Wehmer[40]) berichtete über eine Verzögerung des Eintritts der Gärung und über eine Intensitätsverminderung derselben nach einem Zusatz von 0,25 % Buttersäure. Dagegen hatte Milchsäure selbst bei einer Konzentration von 2 % keinen irgendwie erheblichen Einfluß auf die Hefe.

Nach dieser Fülle von Experimenten, die teils im Reagensglas, teils am Tiere vorgenommen wurden, wenden wir uns zur Frage, wie sich die einzelnen Autoren die Art und Weise der therapeutischen Wirkung der Hefe vorstellen.

36) H. Strauß, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Leber. Charité-Annalen. 28. Jahrg.

37) M. Hahn, Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 50.

38) Dumas, zit. b. Nobécourt 28.

39) Neale u. Lafar, zit. b. Nobécourt 28.

40) C. Wehmer, Ueber den Einfluß der Buttersäure auf Hefe, Gärung und Bakterien. Chem. Zeitung. 25. S. 42.



Die nicht wegzuleugnende günstige Beeinflussung zahlreicher Hautaffektionen suchen Roos und Hinsberg[17]) dadurch zu erklären, daß vielleicht die leicht darmreizenden Säuren, die bei Zerlegung ihrer Fettsubstanz gebildet werden, resorbiert werden und dann einen direkten Einfluß auf den Stoffwechsel und die Haut auszuüben vermögen. Werden die Säuren nicht resorbiert, so halten Roos und Hinsberg eine indirekte Wirkung für möglich und meinen, daß „das Cerolin ändernd auf die Umsetzungen im Darme wirkt, vielleicht durch Verhinderung der Bildung gewisser resorbierbarer, die Haut ungünstig beeinflussender Verdauungsprodukte."

Ledermann[26]) kann die kurative Wirkung nur so erklären, daß lösliche Produkte bei der im Darme erfolgenden Gärung entstehen, welche resorbiert und damit dem Krankheitsherde zugeführt werden, um dort das Bakterienwachstum zu hemmen.

Geret[24]) vermutet einen kombinierten Einfluß der Zymase, der proteolytischen Enzyme, des im statu nascendi wirkenden Alkohols, der Kohlensäure und der konzentrierten Zuckerlösung. Abraham[6]) vertritt die Ansicht, daß weder den Gärungsprodukten, dem Alkohol und der Kohlensäure, noch der konzentrierten Zuckerlösung die bakterizide Kraft innewohnt, vielmehr einem Enzym, welches aus frischer Hefe direkt, besonders bei Zuführung von Asparagin, abgesondert wird, dagegen aus steriler Dauerhefe erst bei starker Gärung gewonnen werden kann. Er läßt es unentschieden, ob das Produkt der Gärung die Zymase oder ein anderes proteolytisches Enzym ist.

Da sich bei einer zusammenfassenden Betrachtung der hier mitgeteilten Ergebnisse kein klares Bild bezüglich der Wirkung der Hefe auf die Zersetzungsprozesse im Darmkanal ergibt, so erscheinen neue und zwar quantitative Untersuchungen über die Größe der Zersetzungsvorgänge im Darmkanal erwünscht; liegt doch außer den erwähnten Untersuchungen von Quincke[18]) keine Arbeit vor, welche beim Menschen den Einfluß per os verabreichter Hefe auf die Zersetzungsprozesse im Magendarmkanal zum Gegenstand ihrer Untersuchungen gemacht hätte.

Gern folgte ich deshalb einer Anregung des Herrn Professor Strauß zu derartigen Studien und zwar zunächst in der Form, daß ich die Indikanausscheidung unter dem Einfluß einer Darreichung von Hefe quantitativ untersuchte. Um den Einfluß alimentärer Momente auf die Größe der Indikanausscheidung im Urin auszuschalten, führte ich die Versuche bei stets gleicher Diät aus, die folgende tägliche Zusammensetzung aufwies.

6 Zwiebäcke, $1^1/_2$ Liter Milch, 2 Eier, 40 g Butter, 80 g Rindfleisch, 40 g Hafermehl, 200 g Kartoffel-Puré, $^1/_4$ Liter Bouillon.

Mit diesen Untersuchungen habe ich noch eine Musterung des Stuhles auf Hefezellen verbunden. Die Bestimmungen selbst habe ich nach der Straußschen Methode der quantitativen Indikanbestimmung[41]) ausgeführt und dabei folgendes gefunden. Zur Berechnung des Chloroformwertes verwendete ich die Gleichung $a : x = 1 : b$. Demnach $x = a \,.\, b$.

x bedeutet den gesuchten Chloroformwert;
a die Menge Chloroform, die nötig ist, bis jede Bläuung im Straußschen Röhrchen verschwindet;
b die Chloroformmenge, die zur Erreichung der Testfarbe nötig ist.

41) H. Strauß, Zur Methodik der quantitativen Indikanbestimmung. Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 16.



Die Farbennüance des Teströhrchens ist so gewählt, daß dieselbe einem Gehalt von $^1/_{1000}$ mg Indikan entspricht.

Die Größe der Indikanausscheidung wird gefunden durch die Ueberlegung, das in den in Betracht kommenden 8 ccm Urin (s. Strauß) $^1/_{1000} \cdot (a \cdot b)$ mg Indikan sind.

Also sind in T ccm Urin $\frac{T \cdot (a \cdot b)}{8 \cdot 1000}$ mg Indikan, wobei T die Tagesurinmenge und a . b den gefundenen Chloroformwert darstellt.

Fall I. M., 48jähriger Arbeiter, kräftig gebaut und in gutem Ernährungszustand. Vor mehreren Jahren Quetschung der linken Brustseite. Füße und Unterschenkel schwellen beim Stehen und Gehen an. Im 6. Interkostalraum drei querfingerbreit außerhalb der Mammillarlinie hört man pleuritisches Reiben. Sensibilität an der Außenseite des rechten Oberschenkels aufgehoben. Im Urin kein Albumen, kein Saccharum.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
17. 6. 04.	1600	60	12	zweimal geformt.
18. 6. 04.	720	91	8,2	do.
Hefeverabreichung 3mal einen Theelöffel.				
20. 6. 04.	940	54	6,3	kein Stuhl.
21. 6. 04.	650	180	15,0	do.
22. 6. 04.	810	180	18,0	einmal, teils geformt, teils flüssig. Mikroskop.: keine Hefezellen.
Hefe ausgesetzt.				
23. 6. 04.	1050	114	14,9	kein Stuhl.
24. 6. 04.	900	45	5,0	einmal, reichlich, von Salbenkonsist. Mikroskop.: keine Hefezellen.
25. 6. 04.	1100	80	11,0	einmal, teils geformt, teils flüssig, keine Hefezellen, kein Amylum.
Am 25. tagsüber 1000 g Kartoffelbrei.				
26. 6. 04.	1100	57	7,8	einmal, reichlich, teils geformt, teils flüssig. Verweildauer 8 Stunden. Schwach alkal. Keine Hefe. Vereinzelt blaues Amylum.
27. 6. 04.	1300	8	1,3	Diarrhoe.

Fall II. A., 63jähriger Rentenempfänger. Mittelgroßer Mann von grazilem Knochenbau, stark geschwundener Muskulatur und geschwundenem Fettpolster. Deutliche Hypotonie der Muskeln. Ueber den ganzen Körper ein schuppendes Exanthem verbreitet. Kam mit dem Verdacht auf Autointoxikation in die Klinik. Patellarreflex und Pupillarreflex auf Lichteinfall fehlt. Im Urin kein Albumen, kein Saccharum.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
21. 6. 04.	3350	32	14,2	einmal geformt.
22. 6. 04.	1450	68	12,3	do.
23. 6. 04.	1740	84	18,27	einmal etwas Stuhl.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
Hefeverabreichung 3mal täglich einen Theelöffel.				
24. 6. 04.	1400	112	19,6	einmal geformt. Mikroskop.: keine Hefe.
25. 6. 04.	1600	87	17,4	einmal, ziemlich hart. Menge mäßig. Mikroskop.: keine Hefe.
27. 6. 04.	1600	95	19,0	einmal, wenig. Mikroskop.: ganz vereinzelt Hefezellen
28. 6. 04.	1600	147	29,4	einmal, Menge mäßig. Keine Hefe.
Hefe ausgesetzt. Erhält tagsüber 1000 g Kartoffelbrei.				
29. 6. 04.	900	120	13,5	zweimal, alkalisch. Ganz vereinzelt Amylum, keine Hefe.
Diät ausgesetzt. An Kartoffelbrei ca. 700 g aufgenommen.				
30. 6. 04.	1300	84	13,65	Diarrhoe.

Fall III. U., 46jähriger Arbeiter. Großer, kräftig gebauter Mann in mäßigem Ernährungszustand. Vor längerer Zeit erlitt er einen Unfall, indem ihm ein Stein auf den Kopf fiel. Nachweisbar eine Herabsetzung der Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit am Rumpf, den oberen und unteren Extremitäten. Im übrigen besteht starke Neurasthenie. Im Urin kein Albumen, kein Saccharum.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
8. 7. 04.	1200	24	3,6	einmal, Menge mäßig, hart.
9. 7. 04.	1100	136	18,7	einmal, wenig, hart.
11. 7. 04.	1250	75	11,72	einmal, geformt.
12. 7. 04.	1300	44	7,15	einmal, hart.
Am 12. 7. erhält Patient 2 Teelöffel Hefe.				
13. 7. 04.	1100	48	6,9	diarrhoisch, sauer. Hefe fast in Reinkultur.
Diät ausgesetzt, früh ein Eßlöffel Hefe.				
14. 7. 04.	1200	96	14,4	diarrhoisch, sauer. Hefezellen vorhanden.
15. 7. 04.	1200	28	4,2	Hefezellen vorhanden.
16. 7. 04.	1000	135	16,8	einmal, geformt, schwach alkalisch.

Fall IV. M., 45jähriger Kaufmann. Kräftig entwickelt. Nach einer abgelaufenen Pneumonie zeigt Patient hauptsächlich Beschwerden neurasthenischer Natur. Im Urin kein Albumen, kein Saccharum.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
22. 6. 04.	2000	12	3,0	einmal, normal.
23. 6. 04.	2200	8	2,5	do.
24. 6. 04.	2100	75	19,6	do.

Untersuchungstag	Urinmenge	Chloroformwert	Indikangehalt in mg	Stuhl vom vorhergehenden Tag
Hefeverabreichung 3mal täglich einen Theelöffel.				
25. 6. 04.	2600	90	29,2	einmal, reichlich, von Salbenkonsist. Mikroskop.: vereinzelte Hefezellen.
27. 6. 04.	1350	45	4,7	einmal, geformt. Mikroskop.: zahlreiche Hefezellen.
28. 6. 04.	2600	8	2,6	einmal, geformt, reichlich. Hefe in Sproßverbänden.
Hefe und Diät ausgesetzt.				
29. 6. 04.	3250	33	13,4	einmal, reichlich, geformt. Vereinzelt Hefe.
30. 6. 04.	1450	18	3,2	einmal, reichlich.

Fassen wir die Beobachtungen zusammen, die in den einzelnen Fällen zu Tage traten, so zeigt

Fall I: bei nicht diarrhoischem Stuhl eine Steigerung der Indikanausscheidung (die Größe derselben beträgt 11,7 mg) und im Stuhl keine Hefezellen.

Fall II: bei nicht diarrhoischem Stuhl eine zunächst konstante, dann in die Höhe gehende Indikanausscheidung (die Größe derselben beträgt 10 mg) und einmal im Stuhl ganz vereinzelt Hefezellen.

Fall III: bei diarrhoischem Stuhl eine schwankende Indikanausscheidung bald nach oben, bald nach unten, und im Stuhl fast eine Reinkultur von Hefezellen.

Fall IV: bei nicht diarrhoischem Stuhl eine um 26 mg herabgesetzte Indikanausscheidung und im Stuhlpräparat stets Hefezellen.

Unschwer ergibt sich eine scharfe Trennung dieser Fälle, wenn man die Stuhlverhältnisse berücksichtigt. Es sind die Fälle I, II und IV ohne Diarrhoe, während Fall III einen diarrhoischen Stuhl aufweist. Bei Letzterem sehen wir den Indikangehalt auf- und abschwanken und im Stuhlpräparat fast eine Reinkultur von Hefezellen auftreten. Von den Fällen I, II, IV charakterisieren sich bezüglich des Indikangehalts Fall I und II durch eine Steigerung desselben und bezüglich des Vorkommens von Hefezellen durch Fehlen oder ganz spärliches Auftreten derselben. Fall IV zeichnet sich dagegen aus durch eine deutliche Herabsetzung des Indikangehalts und weiter durch deutliches Erscheinen von Hefezellen im Stuhlpräparat.

Das hier mitgeteilte Material ist kaum ausreichend, allgemeine Schlüsse zu ziehen und bedarf deshalb noch sehr der Erweiterung. Indessen war es mir aus äußeren Gründen nicht möglich, die Untersuchungen fortzusetzen.

Wenn ich trotz der geringen Zahl meiner Untersuchungen eine Erklärung der Einwirkung der Hefe auf die Indikanausscheidung versuche, so tue ich das unter aller Reserve.

Schon die Frage, weshalb in einem Falle Diarrhoe auftrat und in den anderen 3 Fällen nicht, ist schwierig zu beantworten. In dem einen Fall traten wohl nach der Einnahme der Hefe die Gärungen im Darmkanal stärker auf, was man wohl daraus schließen darf, daß der betreffende Patient über

starkes Kollern im Leibe und Aufgetriebenheit des Abdomens klagte. Ferner wurde bei ihm die Peristaltik angeregt. Daß letzteres auch andere Aerzte beobachtet haben, zeigen die eingangs erwähnten Bemerkungen über die Erfolge der Hefedarreichung bei Obstipation, welchen ich noch anfügen will, daß E. Strauß[42]) schon im Jahre 1864 an 70 Personen, die Hefebier getrunken hatten, Diarrhoeen beobachtet hat. Bei letzteren wurden auch sonst Hefezellen im Stuhl beobachtet. So konnte Lesage[43]) in 53 von 473 Fällen von Gastroenteritis Hefezellen im Darminhalt nachweisen. Daß sich bei der Diarrhoe die Hefezellen fast in Reinkultur im Stuhle zeigten, kann nicht Wunder nehmen; denn wir entnehmen einer Arbeit von Schütz[44]) die Tatsache, daß bei artefiziell durch Kalomel oder Rizinusöl hervorgerufenen Diarrhoeen der Vibrio Metschnikoff, der mit Umgehung des Magens in ungeheuren Mengen von ihm direkt in den Darm eines Hundes gebracht wurde, sich noch 12 Stunden nach der letzten Metschnikoffgabe im Stuhle vorfand. Dagegen konnte Schütz nachweisen, daß der Vibrio ausnahmslos im Darme des Hundes zu Grunde ging, wenn er das Moment der artefiziellen Diarrhoe ausschaltete. Hiernach müssen im Darminhalt bestimmte Mikroben oder Darmsäfte oder beide zusammen eine nicht zu unterschätzende Wirkung entfalten, die in unserem mit Diarrhoe komplizierten Falle nicht zu Tage treten konnte, weil die Hefe sich zu schnell dem Einfluß der wirksamen Momente entzog. Die Indikanausscheidung schwankte in dem betreffenden Falle derartig, daß sie einen bestimmten Schluß nicht zuläßt.

Unter den Beobachtungen, bei welchen unter dem Einfluß der Hefe keine Diarrhoe eintrat, bietet Fall IV ein besonderes Interesse, weil sich hier im Gegensatz zu den übrigen zwei Fällen Hefezellen im Stuhle zeigten. Da in diesem Falle Mikroben und Darmsäfte Zeit genug hatten, auf sie einzuwirken, so ist dieser Befund entweder dadurch zu erklären, daß der Einfluß der Mikroben und Darmsäfte auf die Hefe sich als zu schwach erwies oder dadurch, daß die Virulenz der Hefe besonders stark war. Da die Größe der Indikanausscheidung in dem vorliegenden Falle beträchtlich absank, so kann man vielleicht daran denken, daß gemäß der eben genannten Vermutung die Hefe im Sinne der Herabsetzung der Zersetzungsprozesse im Darmkanal wirksam gewesen sein mag.

Bei Fall I und II kann ich nach den eben gemachten Ausführungen die Deutung des nicht diarrhoischen Stuhles übergehen. Wenn die Hefezellen hier fehlten oder ganz spärlich auftraten, so läßt dies vielleicht den Schluß zu, daß eines der wirksamen Momente im Darmkanal oder beide zusammen ihr Werk getan hatten. Wenn aber die Hefe im Darme zerstört wurde, so konnte sie auch nicht störend auf vorhandene Zersetzungsprozesse einwirken. Ist diese Voraussetzung richtig, so würden wir uns nicht wundern, daß in diesen beiden Fällen der Indikangehalt in die Höhe ging.

---

42) E. Strauß, Zahlreiche Erkrankungen durch gärendes Bier. Arch. f. pathol. Anat. u. Phys. 1864. XXX. 5—6. S. 601.

43) Lesage, De la gastro-entérite aiguë des nourrissons. Paris 1899. p. 24.

44) Schütz, Bakteriologisch-experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Ref. in der deutschen Med.-Ztg. 1899. No. 102.

X.

Ueber den Stand der Frage nach der diagnostischen Bedeutung von Tuberkulininjektionen.

Von

Dr. **Siegfried Kaminer**-Berlin.

Das alte Kochsche Tuberkulin hat nicht nur als Therapeutikum, auch als Diagnostikum ein wechselvolles Schicksal zu verzeichnen.

Dem übertriebenen Enthusiasmus seiner Anhänger folgte, als etwas ungesunde Reaktion, der weit über das Ziel hinausschießende Pessimismus seiner Gegner, und bald nachdem das Tuberkulin seine therapeutische Rolle scheinbar für immer ausgespielt hatte, war die ihm als Diagnostikum allgemein gezollte Wertschätzung ebenfalls gleich Null. In neuerer Zeit ist das Mittel, unterstützt durch die Kritik und die Untersuchungsergebnisse vieler und ernster Forscher als Diagnostikum von neuem zu den früheren Ehren gekommen; besonders aus den Kreisen der Heilstättenärzte rekrutieren sich zahlreiche und treue Anhänger.

Das Bestreben, ein Mittel für die Diagnose der Tuberkulose zu haben, das zweifelssicherer als es mit den anderen Untersuchungsmethoden möglich ist, die Krankheit schon in den allerfrühsten Anfängen erkennen läßt, ist sicherlich gerechtfertigt; zumal wenn man bedenkt, daß, der Natur der Sache entsprechend, häufig auch die auskultatorischen und perkussorischen Untersuchungsergebnisse einer subjektiven Auslegung unterworfen sind, wenn man berücksichtigt, daß die bakteriologische Sicherung der Diagnose in den allermeisten Fällen erst zu einer Zeit möglich ist, wo die Wahrscheinlichkeit der Heilung der Krankheit nicht als die Regel, sondern als die Ausnahme zu betrachten ist.

So wäre es gewiß mit Freude zu begrüßen, wenn wir in dem alten Kochschen Tuberkulin wirklich ein Mittel hätten, das uns die Diagnose der Tuberkulose schon zu einer Zeit ermöglicht, wo die physikalische Untersuchung gewöhnlich versagt, und wo die durch die mehr oder minder ausgesprochenen, subjektiven Klagen der Patienten beeinflußte klinische Beobachtung bekanntermaßen ebenso häufig zu Irrtümern in negativer wie in positiver Richtung führt. Auch im Interesse des wissenschaftlichen Beweises für die Heilungserfolge in den Heilstätten wäre ein solches Mittel von großer Bedeutung. Wird doch zuweilen, und nicht nur von Laien, der schwer zu ent-

12*

kräftende Einwand gemacht, die in den Heilstätten geheilten Tuberkulösen seien niemals tuberkulös gewesen. Und eine Therapie, die auf der Grundlage sozialer Gesetzgebung begründet ist, bedarf in besonders hohem Grade einer wissenschaftlich gesicherten Existenzberechtigung. Diese Hoffnungen und Wünsche sind mit einem Schlage erfüllt, wenn wir mit Sicherheit auf Grund der bis jetzt mit dem Tuberkulin als Diagnostikum gemachten Erfahrungen sagen dürfen, daß die der Tuberkulinreaktion von Koch zu Grunde gelegte Theorie, der sie ja zum größten Teil ihre Bedeutung verdankt, richtig ist, und demgemäß, wenn wir in praktischer Beziehung von einem Menschen, der auf Tuberkulin reagiert, mit voller Bestimmtheit behaupten dürfen, er sei tuberkulös.

Das Phänomen, daß eine Einspritzung von altem Kochschen Tnberkulin im Organismus tuberkulöser Meerschweinchen eine andere Wirkung hat wie im gesunder, ist durch die Erfahrung sattsam erwiesen. Koch hat gezeigt, daß, wenn man einem gesunden Meerschweinchen eine mäßig große Dosis von Tuberkulin (0,5—1 g) subkutan injiziert, dies von dem Tier ohne Schaden ertragen wird; injiziert man aber dieselbe Dosis einem tuberkulösen Meerschweinchen, so erliegt dasselbe einige Stunden nach der Injektion; die Organe weisen, sofern sie tuberkulös sind, die Eigentümlichkeiten auf, die man als spezifische Tuberkulinwirkungen zu betrachten sich gewöhnt hat. Auch wenn man Lupuskranken Tuberkulin diagnostisch injiziert, so sieht man eine dem Auge deutlich erkennbare Reaktion. Die Lupusknötchen sind intensiv gerötet, und das ganze tuberkulös affizierte Gewebe ist vom gesunden scharf abgegrenzt (lokale Reaktion). Ueber die Art und Weise, wie diese Reaktion zustande kommt, deren Existenz ja unter keinen Umständen zu leugnen ist, und die gewöhnlich mit Fieber einhergeht (allgemeine Reaktion), sind die Ansichten auch heute noch außerordentlich verschieden, ebenso wie darüber, ob wir in dem alten Tuberkulin ein spezifisches Toxin besitzen. Die Untersuchungen von Hüppe und Scholl, Kühne, Buchner und Römer haben die Anschauung, daß der in der Hauptsache aus Albumosen bestehende Glyzerinextrakt aus Tuberkelbazillenkulturen, dem Koch den Namen Tuberkulin gegeben, wirklich ein echtes Bakterientoxin sei, stark erschüttert. Auch mit den Proteinen anderer Mikroben hat man Wirkungen im Tierkörper hervorgerufen, die denen des Tuberkulins völlig analog sind, und die Untersuchungen von Matthes und Krehl[1]) und von Matthes[2]) allein haben wiederum gezeigt, daß die Eigenschaften, die dem Tuberkulin als spezifische supponiert werden, den Albumosen im allgemeinen zukommen. Injektionen einer genügenden Dosis von Albumosen rufen im Tierkörper Fieber und Hyperämien an den Stellen hervor, wo Albumosen bereits vorhanden. Gesunde Tiere, mit Albumosen vergiftet, zeigen Hyperämien des Verdauungstraktus, hungernde Tiere dagegen lassen ähnliche Hyperämien nicht erkennen. Diese Beobachtung führt leicht zu einer Erklärung der Tuberkulinwirkung im tuberkulösen Organismus: in verkästen tuberkulösen Herden finden sich Albumosen, daher auch dort Lokalreaktion; im Anschluß daran durch uns unbekannte Vorgänge ein Uebertritt der im tuberkulösen Herde aufgesparten Albumosen in die Blutbahn, als dessen Folge wiederum die Fieberreaktion zu verzeichnen ist. Da im gesunden Organismus Albumosen nur im Darm vorhanden sind, von dem

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 54.
2) Zentralblatt f. innere Med. 1895.



sie unverwandelt nicht in die Blutbahn gelangen können, so wird die Injektion von Tuberkulin nur dann Fieber hervorrufen, wenn die Dosis genügend groß ist, um selbst und nicht erst unter Beihilfe der im Körper pathologisch vorhandenen Albumosen pyrogen zu wirken. Wenn diese Theorie richtig ist, und die Wirkung des Tuberkulins wirklich nur eine den Albumosen im allgemeinen zukommende Reaktion ist, so muß ja, wie Matthes es will, die rein hergestellte und genau dosierbare Verdauungsalbumose ein zweckmäßiger Tuberkulinersatz sein. Und wenn das Tuberkulin auch dann, wie Buchner und mit ihm Oppenheimer verlangt, aus der Reihe der spezifischen Bakteriengifte ausscheiden muß, so würde doch die den Albumosen im allgemeinen zukommende, wenn man jetzt will, spezifische Wirkung zum mindesten im Sinne der Diagnose zu verwerten sein. Die toxisch-pyrogene Wirkung beim gesunden Individuum wäre ja bei der Dosierung leicht zu vermeiden. Aber die dieser Theorie zugrunde liegenden Hypothesen sind zum größten Teil noch nicht bewiesen, und auch der Nachweis von albumoseähnlichen Körpern im Harne fiebernder Phthisiker macht die Beweise bei weitem nicht vollständig. Auch macht Paul Th. Müller[1]) mit Recht darauf aufmerksam, daß nach Feistmantel[2]) und Anderen noch kein Stoff gefunden worden ist, der in so minimalen Dosen imstande wäre, im tuberkulösen Organismus jene Reaktion auszulösen, welche für das Tuberkulin charakteristisch ist. Andererseits verfügen wir aber über experimentelle Ergebnisse, die der Theorie von Matthes vollständig widersprechen. Preissich und Heim[3]) haben Tuberkelbazillen in Kollodiumsäckchen in die Bauchhöhle von Versuchstieren gebracht und durch spätere Injektionen von Tuberkulin nachgewiesen, daß die fieberhafte Reaktion zustande kommt, wenn Tuberkelbazillen nur in einer die Osmose ermöglichenden Membran im Körper vorhanden sind. Tuberkulöses Gewebe ist demnach zur Entstehung der Tuberkulinreaktion nicht notwendig; mit der Richtigkeit dieser Tatsache fällt die Hypothese von der Genese der Reaktion durch einen im Körper befindlichen, aber erst durch die Tuberkulinwirkung aus diesen Geweben abgespaltenen Stoff.

Auch Ehrlich hat uns eine Erklärung der Tuberkulinreaktion gegeben, die sehr ansprechend erscheint. Er stellt sich einen tuberkulösen Herd vor, in welchem von den Tuberkelbazillen das Tuberkulin produziert wird. Die Zellschicht, welche dem tuberkulösen Herd am nächsten liegt, wird vollständig mit dem Gift durchtränkt sein. Um diese sitzt — gewissermaßen wie die Schale einer Zwiebel — eine zweite, weniger affizierte Schicht, bis schließlich eine Zellschicht kommt, welche durch das von dem tuberkulösen Herd deponierte Tuberkulin zwar in Mitleidenschaft gezogen, aber nicht vollständig durchtränkt ist. Absolut unwirksam ist nun das Tuberkulin dem normalen Gewebe gegenüber und dem hochgradig tuberkulösen, welches vollständig mit Tuberkulin gesättigt ist. Die Reaktion spielt sich in den Zellen ab, deren Widerstandsfähigkeit durch das Tuberkulin, das dort ganz diffundiert ist, gebrochen ist, die aber noch nicht, wie die dem tuberkulösen Herd am nächsten anliegende Schicht, durch das dort erzeugte Tuberkulin gewissermaßen immunisiert sind. Die Folge der lokalen Entzündung ist die Erhöhung der Körpertemperatur. Diese Hypothese ist deswegen wohl zweifels-

1) Infektion und Immunität. Jena, Fischer. 1904.
2) Zentralblatt f. Bakt. 1902.
3) Zentralblatt f. Bakt. 1904.

ohne am ansprechendsten, weil sie uns zwei auffällige Tatsachen mit einem Schlage erklärt: nämlich die eine, daß die Stärke der allgemeinen Reaktion in zahlreichen Fällen umgekehrt proportional ist der Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses und die andere noch auffälligere, daß häufig fortgeschrittene Tuberkulöse mit zahlreichen Tuberkelbazillen im Auswurf selbst auf hohe Dosen Tuberkulin nicht reagieren. Aber auch die Ehrlichsche Theorie ist ebenso wenig bewiesen wie die von Matthes. Es bleibt nur mit Sicherheit bestehen, daß das Tuberkulin im tuberkulösen Organismus eine Wirkung hervorruft, die sie im gesunden hervorzurufen nicht imstande ist.

Die Ergebnisse der probatorischen Tuberkulininjektion beim Rinde haben für die Diagnose Perlsucht zweifelsohne ein außerordentlich günstiges Resultat ergeben. Beim Rinde ist man ja in der günstigen Lage, die positive oder negative Reaktion jederzeit durch die Sektion kontrollieren zu können. Die meisten Tierärzte betrachten die Tuberkulinreaktion als ein völlig einwandfreies Diagnostikum, durch das Fehldiagnosen so selten sind, daß ihr gelegentliches Vorkommen nur geeignet ist, die Richtigkeit der Kochschen Tuberkulintheorie völlig zu beweisen (2,7 %). Es finden sich zwar in der Literatur einzelne Stimmen und mehrere Belege, die den Wert der Tuberkulinreaktion auch beim Rinde etwas herabzumildern geeignet erscheinen. So betont Hutyra[1]), durch häufige Fehldiagnosen veranlaßt, daß bei der Tuberkulinprobe beim Rinde zuweilen Irrtümer deswegen vorkommen, weil dort eine Temperatur von 39° ebenso wenig als pathologisch aufzufassen ist wie eine Schwankung von 1,5°. Von seinen 165 Versuchstieren reagierten mit 1,5° und noch höher 41 Tiere, davon waren 38 tuberkulös und 3 nicht. Von 86 Tieren, die nicht reagierten, waren hingegen wiederum 3 tuberkulös. Auch Ostertag hat häufig bestätigt gefunden, daß schwer tuberkulöse Kühe auf Tuberkulin nicht reagieren, und er erklärt im Sinne von Koch und Ehrlich diese Tatsache damit, daß durch das von den im Körper befindlichen Tuberkelbazillen produzierte Tuberkulin eine solche Saturation eingetreten sei, daß der Tierkörper auf künstlich eingeführtes Tuberkulin nicht mehr zu reagieren vermag. Auch nach Kühnau[2]), der 3924 Rinder impfte, ist das Resultat nicht von absoluter Sicherheit, und in theoretischer Beziehung, besonders vielleicht im Hinblick auf die Ergebnisse von Preissich und Heim, sind die Resultate von Adami und Martin[3]) außerordentlich interessant, die häufig positive Reaktion beim Vorkommen von Tuberkelbazillen in der Milch fanden, ohne im Tierkörper eine pathologische Veränderung nachweisen zu können, die für Perlsucht gesprochen hätte. Im allgemeinen ergibt die sorgfältig kontrollierte Statistik der Ergebnisse der Tuberkulinimpfung beim Rinde, daß Fehldiagnosen nach Injektionen von Tuberkulin außerordentlich selten sind, daß aber die Möglichkeit ihres Eintretens weder in positiver noch in negativer Beziehung völlig ausgeschlossen werden kann.

Ich möchte hier nur ganz beiläufig erwähnen, daß die von Koch behauptete Verschiedenheit von menschlichen Tuberkelbazillen und Perlsuchtsbazillen es uns nur so ermöglicht, die Ergebnisse der Rinderimpfung für die Diagnose beim Menschen zugänglich zu machen und zu verwerten, wenn man

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 4. 1900.
2) Berl. tierärztl. Wochenschr. 1899.
3) Zitiert nach Lubarsch und Ostertag. 8. Jahrgang.

die positive Reaktion von Rindern auf menschliches Tuberkulin mit der neuen Hypothese der Gruppenreaktion erklärt. Aber da ja die Ansicht von Koch besonders wohl infolge der Versuche von Behring, Max Wolff, Westenhöfer u. A. nicht allgemein adoptiert worden ist, so ist es wohl kaum nötig, die neue Hypothese kritisch zu beleuchten. Würde man aber beim Menschen über ein größeres Material von Fällen verfügen, wo die Wahrscheinlichkeitsdiagnose, die durch Injektion von Tuberkulin gestellt wurde, durch die Sektion hat kontrolliert werden können, so würde die Verschiedenheit der Urteile über den Wert der Tuberkulininjektion beim Menschen wahrscheinlich entweder überhaupt nicht entstanden oder schon längst ausgeglichen worden sein. Aber solche Fälle sind in der Literatur vereinzelt nur selten beschrieben, und systematische Untersuchungen an einem großen Krankenhausmaterial mit Publikationen über die durch die Sektion erhobenen Befunde sind nicht vorhanden.

Einer der ersten wohl, der schon im Jahre 1891 nicht unbedingt und nicht unzweifelnd die Theorie der Tuberkulinwirkung, die Koch zuerst gegeben, anerkennen wollte, war Rosenbach[1]). Wenn Jemand nach Einspritzung von Tuberkulin in kleinen Dosen schon starke Reaktion zeigt, so ist nach Rosenbach noch lange nicht erwiesen, daß ein solcher Kranker auf Injektionen anderer Toxine nicht fiebert. Nur der Schluß ist erlaubt, daß er zu der Kategorie von Individuen gehört, deren wärmebildende Apparate besonders erregbar sind. Da wir wissen, daß gerade Tuberkulöse diese Eigenschaft in hohem Maße zeigen, so hält es Rosenbach für gerechtfertigt, die Möglichkeit einer tuberkulösen Affektion anzunehmen; der Schluß aber, daß das betreffende Individuum nun tuberkulös sein muß, ist nicht zu ziehen; denn einerseits kennen wir auch andere nicht tuberkulöse Individuen, deren wärmebildende Apparate besonders erregbar sind, und andererseits gibt es, das hat Rosenbach schon damals gesehen, sicherlich Tuberkulöse, die auf Tuberkulin nicht reagieren. Und wenn Rosenbach auch nicht bezweifelt, daß im allgemeinen die Wirkung des Tuberkulins auf den tuberkulösen Organismus eine ganz besondere, nicht aber spezifische ist, so weist er doch mit Nachdruck auf die zahlreichen Widersprüche in der Theorie und Praxis hin, die im Jahre 1891 noch nicht ausgeglichen waren. Die im selben Jahre von Guttstadt herausgegebenen Berichte aus den Kliniken der Preußischen Universitäten über die Wirksamkeit des Kochschen Heilmittels enthalten auch in diagnostischer Beziehung so wichtige Ergebnisse, daß die Erinnerung an sie, die heute etwas verblaßt ist, sehr gerechtfertigt erscheint. von Leyden erkennt das Kochsche Mittel als ein wichtiges Reagens an, das zur Sicherheit der Diagnose wesentlich beitragen könne, doch geht er niemals so weit, daraufhin allein die Diagnose aufzubauen, ehe nicht anderweitige, durch die klinische Erfahrung erprobte Symptome auftreten. Nach Gerhardt ist der Wert des Mittels als Reagens kein absoluter, da Fälle vorkommen, in welchen 0,05 g trotz nachweisbarer Tuberkelbazillen eine Steigerung der Körpertemperatur nicht hervorrufen. Biermer drückt sich über die diagnostische Bedeutung der Tuberkulininjektion sehr vorsichtig aus; er hat Fälle von sicherer Tuberkulose mit Bazillenauswurf beobachtet, bei welchen trotz fortgesetzter Injektionen weder eine Lokal- noch eine Allgemeinreaktion zu konstatieren war,

1) Rosenbach, Arzt contra Bakteriologe.

und andererseits hat er Individuen gesehen, die deutlich und stark reagiert haben, bei denen aber die Annahme einer Komplikation mit Tuberkulose durch nichts gestützt werden konnte.

Eppstein, Weber, Moßler, Strübing, Quincke, Peiper, Olshausen, König, Hildebrandt u. a. ersehen in der positiven und negativen Tuberkulininjektion keine sichere Handhabe für Schlüsse in der Diagnose. Allein auf die Tuberkulindiagnose darf die Diagnose nie aufgebaut werden; und die von diesen Autoren angeführten Krankengeschichten zeigen, daß eine Reserve sehr notwendig ist, trotzdem sich in jenen amtlichen Berichten sehr viele Stimmen anderer Forscher befinden, die das Tuberkulin als Diagnostikum rückhaltslos und voll anerkennen.

Die Widersprüche würden wohl sicherlich durch die Arbeit Becks[1]) über die Folgen der probatorischen Tuberkulineinspritzung bei einer besonders großen Anzahl von Kranken der Infektionsabteilung der Charité ausgeglichen worden sein, wenn dieser Autor nicht die Theorie Kochs als völlig bewiesen angenommen hätte, die eigentlich durch die Becksche Arbeit erst bewiesen werden sollte. Aus der groß angelegten Statistik ersehen wir, daß von 2508 diagnostisch injizierten Patienten 1525 reagiert haben. Davon waren 1154, also 54 %, Patienten, bei denen die Diagnose auf Tuberkulose erst durch die positive Tuberkulinreaktion gestellt wurde, d. h. es waren klinische Anzeichen für Tuberkulose nicht vorhanden. „Das Tuberkulin“, sagt Beck, „ist das schärfste Mittel zur Erkennung der Tuberkulose. Wir dürfen von einem Menschen, der auf Tuberkulin reagiert, immer annehmen, daß er irgendwo im Körper einen tuberkulösen Herd hat, der sich der physikalischen Untersuchung entzieht.“ Da er aber über Sektionsprotokolle nicht verfügt, resp. dieselben nicht angibt, so kann man in seiner — nur durch die Theorie Kochs bewiesenen Schlußfolgerung — einen Beweis für die Richtigkeit derselben nicht erkennen. Die Arbeit Becks beweist nur, daß eine außerordentlich große Anzahl von Menschen, die man klinisch entweder als anderweitig erkrankt und nicht als tuberkulös zu betrachten berechtigt war, auf Tuberkulin reagierten. Ueber die Dosen, die zur Erzielung der Reaktion in den verschiedenen Fällen nötig waren, erfahren wir nichts.

Die Frage nach dem Wert der probatorischen Tuberkulininjektion für die Diagnose ist von neuem durch die Aera der Heilstättenbewegung in Fluß gekommen. Besonders ist das Mittel an dem großen Krankenmaterial der zahlreichen deutschen Heilstätten eingehend geprüft worden. Aber die Ergebnisse, zu denen die Autoren gekommen sind, sind ebenso wenig übereinstimmend über die Ungefährlichkeit des Mittels wie über die Dosen, die als Minimal- oder Maximalwerte nötig sind; eine große Anzahl von Forschern kann sich nur dann dazu verstehen, die Diagnose auf Tuberkulose zu stellen, wenn die fieberhafte Reaktion auf kleine und kleinste Gaben erfolgt. Trotzdem bleibt, wie Pickert[2]) richtig meint, eine gewisse Unsicherheit auf Grund der verschiedenen Beobachtungen zurück, besonders da es als bewiesene Tatsache angesehen werden muß, daß auf kleine Dosen Tuberkulin zuweilen Individuen reagieren, welche als wenig oder garnicht allgemein geschwächt zu bezeichnen sind, und bei welchen Tuberkulose nicht nachweisbar oder nicht vorhanden. Pickert steht auf dem Standpunkt, daß, je geringer die zur Hervorrufung einer Reaktion benötigte Tuberkulinmenge ist, je

1) Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 9.
2) Zeitschr. f. Heilstättenwesen und Tuberkulose. Bd. 2.

weniger es sich um ein körperlich depotenziertes Individuum handelt, desto beweisender der positive Ausfall der Reaktion für das Vorhandensein einer tuberkulösen Erkrankung sein wird. Und so meint Pickert: „Wenn man das Tuberkulin in diagnostischer Beziehung in kleinster Dosierung bei wenig oder garnicht körperlich geschwächten Individuen in solchen Fällen anwendet, wo Krankengeschichte und Lungenbefund für das Bestehen einer tuberkulösen Lungenaffektion mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit sprechen, so wird man mit dem positiven Ausfall der Tuberkulinprobe den absolut sicheren Beweis dafür, daß Lungentuberkulose vorliegt, noch nicht erbracht sehen; die Wahrscheinlichkeit ist aber dann eine so große, daß sie praktisch der Gewißheit gleich kommt. Röpke[1]) steht auf einem etwas anderen Standpunkt. Er glaubt, daß die probatorische Tuberkulininjektion nur dann in Betracht kommt, wenn die verschiedentlich ausgeführten Sputumuntersuchungen negativ ausgefallen sind oder wenn Sputum überhaupt nicht produziert wird. Die Tuberkulindiagnose soll dann durch die Wahl nicht zu kleiner Dosen (1—5—10 mg) schnell zur Entscheidung führen. Die allgemeine Anwendung der Tuberkulininjektion in den Heilstätten hält Röpke für unbedingt notwendig. Auch Hammer[2]) betrachtet den Wert der diagnostischen Tuberkulininjektion als in jeder Beziehung feststehend und steht nicht an, die Injektion aufs Angelegentlichste zu empfehlen und ihre Ergebnisse für völlig einwandsfrei zu erklären. Schüle[3]) dagegen teilt einen Fall mit, bei dem nach seiner Ansicht die Tuberkulininjektion sehr schädlich auf das Grundleiden des Patienten eingewirkt hat.

Es handelt sich um einen 25jährigen Patienten, der mit der Diagnose Typhus abdominalis in das Krankenhaus eingeliefert wurde; auf den Lungen waren diffuse Rhonchi zu hören; die Milz war palpabel. Kein Meteorismus, keine Roseola, keine Durchfälle. Das Fieber zeigte einen intermittierenden Charakter, nach und nach fiel es jedoch ab und es folgten einige fieberlose Tage. Schüle trug trotz des Vorhandenseins einer positiven Widalreaktion Bedenken wegen der Richtigkeit der Diagnose Typhus abdominalis und hielt die Tuberkulinprüfung für angezeigt.

Jetzt wurde die probatorische Tuberkulininjektion vorgenommen (0,00025 g). Am Abend stieg die Temperatur auf 37,7°. Nachdem am dazwischen liegenden Tage die Temperatur wieder normal gewesen, wurde nochmals injiziert. Auf die zweite Injektion traten sofort heftige Allgemeinerscheinungen auf: die Milz begann wieder zu schwellen, auf der linken Lunge bildete sich nach und nach eine Verdichtung aus, das Fieber stieg rapid in die Höhe, die Kräfte nahmen schnell ab, der Augenhintergrund zeigte keine Tuberkel. Vier Wochen später Exitus.

Die Sektion ergab Tuberkulose der Bronchialdrüsen, tuberkulöse Pneumonie der linken Lunge, Miliartuberkulose der Lungen und der Milz.

Schüle erklärt diesen Fall so, daß bei dem Kranken, der offenbar vor der Vornahme der Tuberkulininjektion im wesentlichen nur an Drüsen- und vielleicht nur an einem kleinen Herd von Lungentuberkulose gelitten habe, durch die Tuberkulininjektion der Prozeß von neuem aufgeflackert sei. Wahrscheinlich hat aus einer Bronchialdrüse eine Infektion der venösen Bahn zur Miliartuberkulose geführt.

Für Schüle ist dieser Fall ohne weiteres bestimmend; er warnt vor der probatorischen Tuberkulininjektion. Am Ende seiner Mitteilung kommt er zu dem Schlusse, der sich noch auf andere Beobachtungen stützt, daß die Injektionen auch kleinster Dosen ganz unvorhergesehen von höchst unan-

1) Brauer, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. I.
2) Hammer, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. I.
3) Schüle, Ibid. Bd. 2.

genehmen Allgemeinerscheinungen gefolgt sein können, welche die Anwendung des Mittels außerhalb einer Krankenabteilung doch sehr in Frage stellen, besonders weil die probatorischen Tuberkulininjektionen unter Umständen auch imstande sind, zur Propagation der Tuberkulose, zur Miliartuberkulose, zu führen.

Der Ansicht Schüles ist zugestimmt und widersprochen worden. Köppen[1]) betont, daß es lange bekannt ist, daß die diagnostische Tuberkulininjektion auf Unfehlbarkeit keinen Anspruch macht: in einigen seltenen Fällen sei sie positiv, ohne daß sich ein tuberkulöser Herd nachweisen ließe; in anderen versagt sie, trotzdem Tuberkulose vorliege.

Köhler[2]) teilt die Ansicht, man solle im allgemeinen zur diagnostischen Tuberkulininjektion nur selten schreiten, da einmal unsere physikalischen Untersuchungsmethoden völlig ausreichen, um die Diagnose Tuberculosis incipiens zu stellen, andererseits die Tuberkulininjektion zu diagnostischen Zwecken, speziell in der Frage der Auslese für die Heilstätten entweder zu viel oder zu wenig leiste. Viele Kranken geben bereits bei leichter Drüsentuberkulose eine ausgesprochene Reaktion, ohne damit die Anwartschaft auf eine Heilstätte füglicherweise in Händen zu haben, während andererseits ausgesprochene Tuberkulosefälle die Reaktion oft vermissen lassen. Es soll überdies nach den Angaben Köhlers keinem Zweifel unterliegen, daß häufig auch Nichttuberkulöse, insbesondere Rekonvaleszenten nach schweren Infektionskrankheiten, Carzinomatöse, Syphilitiker typische Tuberkulinreaktion zeigen.

Köhler äußert ferner gegen das Tuberkulin das Bedenken, daß die Reaktion eine unberechenbare sei. „Jedem, der sich in diese Dinge vertieft," so meint er, „muß die Unberechenbarkeit und der Mangel eines zu analysierenden Zusammenhanges zwischen individueller Reaktion und Einzelorganismus auffallen." Und er beruft sich dabei besonders auf die Autorität Gerhardts, der schon Jahre vorher die Ungleichmäßigkeit des Mittels betont hat, eine Ungleichmäßigkeit, die, weil sie nicht von der Art und Weise der Krankheit abhängt, auch vorher nicht abzuschätzen sei.

Auch Köhler hebt mit Schüle als einen Nachteil des Tuberkulins die häufigen unangenehmen Nebenerscheinungen hervor, die ganz unvorhergesehen garnicht so selten auftreten und betont auf Grund einer Reihe von Erfahrungen, daß die Fälle häufig sind, in denen durch die Injektion der tuberkulöse Prozeß entschieden nachteilig beeinflußt wird. Für diese Ansicht führt er als entscheidenden Beweis die von Heubner mitgeteilte Fälle an, in denen bei zwei mit Drüsentuberkulose behafteten Kindern unmittelbar im Anschluß an eine Tuberkulininjektion eine akute Miliartuberkulose aufgetreten sei.

Servaes[3]) kann sich dem Pessimismus von Schüle nicht anschließen; er glaubt, daß die nachteiligen Wirkungen der Tuberkulinreaktion, die Schüle mitteilt, nicht auf Kosten der Reaktion zu setzen sind. Seine Erfahrungen berechtigen ihn zu dem Schlusse, daß die durch das Tuberkulin etwa bewirkten Schädigungen nicht nach Prozenten, sondern höchstens nach Bruchteilen von Promillen zu berechnen seien, so daß von einer Gefährlichkeit der probatorischen Tuberkulininjektion nicht gesprochen werden dürfe.

Im Gegensatz zu Schröder, der auch die probatorische Tuberkulininjektion für nicht ganz ungefährlich hält, sind Möller, Kayserling, Frei-

---

1) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 2.
2) Ibid.
3) Ibid.



muth und Kremser unbedingte Anhänger derselben; z. T. halten sie sogar die obligatorische Anwendung derselben bei der Auswahl der Kranken für die Heilstätten für unbedingt geboten.

Bandelier hat schon im Jahre 1892[1]) eine Lanze für die allgemeine Anwendung der Tuberkulindiagnostik gebrochen und hat seine Meinung im Laufe seiner reichen Erfahrung nicht modifizieren können[2]), Er glaubt, daß, wenn man daran festhalten soll, daß nur Tuberkulöse in Heilstätten Aufnahme finden, man die Tuberkulindiagnose nicht entbehren kann. Auf das Tuberkulin verzichten, heißt nach ihm, sich des zuverlässigsten differenzialdiagnostischen Mittels zu begeben, ohne welches eine einwandsfreie Statistik über die Ergebnisse der Heilstättenbehandlung nicht zu erlangen sei. Die Gefährlichkeit erachtet er so ziemlich gleich Null, und jede typische Fieberreaktion auf Tuberkulin ist ihm absolut beweisend für das Vorhandensein eines tuberkulösen Herdes irgendwo im Körper. Daß es daneben Pseudoreaktionen gibt, daß es z. B. durch interkurrente Erkrankungen, deren Ursache nicht sofort erkannt werden kann, durch psychische Wirkungen bei hysterischen, nervös reizbaren Individuen und solchen mit einer sehr empfindlichen labiden Körperwärme zu Temperatursteigerungen kommen kann, die eine Tuberkulinreaktion vortäuschen können, das hat mit der Tuberkulinreaktion an sich nichts zu tun. Er glaubt auch, daß bei Entlassung der in Heilstätten befindlich gewesenen Kranken der negative Ausfall der Tuberkulinprobe als Beweis einer stattgefundenen Heilung in Betracht kommt.

Adolf Schmidt[3]) kann den neuen Enthusiasmus für den allein ausschlaggebenden Wert der Tuberkulininjektion nicht teilen. Die Tuberkulinprobe leistet nach ihm auf der einen Seite zu wenig und auf der anderen zu viel, sie versagt bei ganz progressen Fällen, dafür findet man aber unter den positiv Reagierenden sicherlich eine große Anzahl, die man vom praktisch-ärztlichen Standpunkt aus als durchaus gesund bezeichnen muß, und denen wahrscheinlich im späteren Leben von ihrer latenten Tuberkulose keinerlei Gefahr droht. Und wenn man alle Menschen mit positiver Reaktion für behandlungsbedürftig erklären müßte, so würde man weit über das Ziel hinausschießen. Der klinische Wert der Probe liegt nach ihm mehr auf der negativen als auf der positiven Seite. Wenn ein Kranker, bei dem Verdacht auf Tuberkulose besteht, bei wiederholter Einspritzung steigender Mengen Tuberkulin nicht reagiert, so kann man mit diesem Ergebnis etwas anfangen. Wir können dem Patienten erklären, daß er nicht tuberkulös sei. Reagiert er aber, so sind wir genau so weit als zuvor. Wir haben nicht das Recht, ihm zu erklären, daß er einen tuberkulösen Herd beherberge, welcher gefährlich zu werden droht und eine ärztliche Behandlung notwendig macht.

Robert Schlüter[4]) ist auf Grund von Beobachtungen, die er in der Martiusschen Klinik angestellt hat, zu Ergebnissen gekommen, die für die Schmidtsche Meinung nicht sprechen. Um die Tuberkulinprobe für die Praxis wertvoll zu machen, müssen folgende Bedingungen nach ihm erfüllt sein:

1. Die an Tuberkulose Erkrankten müssen reagieren.

2. Tuberkulosefreie Patienten dürfen auf die Dosen nicht reagieren, ebenso wenig solche mit latenten Herden.

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1902.
2) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 7.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1903.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1904.

Als positiven Ausfall der Tuberkulinprobe nahm er einen Temperaturaufstieg von 0,5° an. Schlüter hat 100 mal injiziert, 70 mal ohne Reaktion zu bekommen; er hat negativen Ausfall nur bei solchen Patienten gesehen, wo kein klinischer Verdacht auf akute Tuberkulose bestand. Unter diesen Befunden sind sicher wohl tuberkulosefreie Fälle, sicherlich aber auch solche, bei denen alte latente Herde im Sinne Naegelis bestanden. Die Reaktion trat ein bei 30 Injizierten; bei 22 war die Diagnose sicher, bei 4 wahrscheinlich, bei 4 nicht gestellt. Das punctum saliens seiner Untersuchungen ist, daß er nie mehr als 2 g injiziert hat. Die auf diesen Injektionen aufgebauten Erfahrungen bestätigten ihm, daß auf kleine Dosen wirklich nur akute Tuberkulosen reagierten, und daß Patienten mit latenten Herden und völlig tuberkelfreie Individuen auf diese kleinen Dosen Tuberkulin fast ausnahmslos nicht reagierten. Und auf Grund dieser Ergebnisse und Ueberlegungen glaubt er berechtigt zu sein, den Schluß zu ziehen: „Die allgemeine Anwendung der Tuberkulinprobe ist in der ärztlichen Praxis sehr zu empfehlen."

Um den Wert der Tuberkulinreaktion einer einwandfreien Prüfung zu unterziehen, hat Albert Fraenkel[1]) seit dem Jahre 1901 in seiner Abteilung eine größere Anzahl von Probeimpfungen vorgenommen. Die Injektionen wurden teils an Patienten vorgenommen, welche, nach dem physikalischen Befunde zu urteilen, mit größter Wahrscheinlichkeit an einer Lungenspitzentuberkulose litten, d. h. neben Schallabschwächung und verschärftem oder abgeschwächtem Atmen auch umschriebenes Rasseln boten, aber keinen Auswurf hatten, teils an solchen, die man nur als „verdächtige" bezeichnen konnte, indem speziell das Rasseln fehlte, teils endlich an Kranken, die an einer beliebigen anderen Affektion, z. B. Rheumatismus, Ischias u. dgl. litten, in Bezug auf etwa vorhandene Tuberkulose jedoch gänzlich unverdächtig waren. Die Anfangsdose des injizierten Tuberkulins betrug 1 mg; ergab diese ein negatives Resultat, so wurde nach einigen Tagen eine zweite Dosis von 3, und war auch sie ergebnislos, nach abermaliger mehrtägiger Pause eine solche von 5 mg Tuberkulin angeschlossen. (Nur bei der Gruppe der unverdächtigen Kranken wurden öfter stärkere Dosen, d. h. von 1 mg gleich auf 5 und schließlich auf 10 mg gestiegen.) Unter 200 injizierten Fällen befanden sich 56 wahrscheinliche Phthisiker, 76 suspekte und 68 unverdächtige. Von den 200 Patienten reagierten in Summa mit Temperaturerhöhung 167 = 83,5 %, negativ war das Impfergebnis bei 33 = 16,5 %. Zu den reagierenden gehörten sämtliche wahrscheinlichen Phthisen (56). Von den 76 suspekten zeigten 70 = 92,1 %, von den unverdächtigen 37 = 56,1 % die charakteristische Temperatursteigerung. Eine einigermaßen deutliche Lokalreaktion wurde nur 18 mal, d. h. in 10,8 % der gesamten mit Temperatursteigerung reagierenden 167 Fälle beobachtet. Diese 18 entfielen sämtlich auf die Gruppe der wahrscheinlichen und suspekten in der Weise, daß bei jenen in 12,5 %, bei diesen in 14,5 % der Eintritt der Lokalreaktion als erwiesen angesehen werden konnte. Nie bewirkte die Impfung das Erscheinen tuberkelbazillenhaltigen Auswurfs.

Bei der größten Mehrzahl aller der hier zitierten Arbeiten hat es sich fast immer um sicher tuberkulöse Individuen gehandelt oder nur um solche, deren Widerstandsfähigkeit durch andere Krankheiten als außerordentlich geschwächt zu bezeichnen war. Ueber eine große Untersuchungsreihe bei klinisch

1) Lungenkrankheiten. 1904.



ganz Gesunden ist niemals früher berichtet worden. Unter diesen Gesichtspunkten sind daher die Untersuchungen von dem österreichischen Stabsarzt Franz besonders wertvoll, der ein ganzes Regiment mit Tuberkulin injizierte, und bei mehr wie 60 % Reaktionen erhielt. Ich glaube, daß dieses Untersuchungsergebnis für die Verwertung der Tuberkulinprobe in der Praxis von ganz besonders hervorzuhebendem Werte ist.

Inwieweit berechtigen uns nun die Ergebnisse alter und neuer Zeit das Tuberkulin in der allgemeinen Praxis einzuführen? Die ersten Bedingungen für die Anwendung eines Mittels diagnoscendi causa muß die sein, daß die Applikation desselben als gefahrlos zu bezeichnen ist. Genügt das Tuberkulin diesen Anforderungen? Ich glaube diese Frage kann ohne weiteres bejaht werden. Der von Schüle zitierte Fall ist viel zu unklar, als daß man die Entstehung der Miliartuberkulose der probatorischen Tuberkulinreaktion in die Schuhe zu schieben irgendwie berechtigt wäre. Solche plötzlich entstehenden Miliartuberkulosen, häufig ohne jedweden äußeren Anlaß, sind zahlreich beschrieben worden, ja man kann es beinahe als ein Charakteristikum der Miliartuberkulose bezeichnen, daß sie ganz plötzlich, ohne daß man den primären Herd diagnostizieren kann, einsetzt und rasch verläuft. Auch der berühmte häufig zitierte Fall von Schröder, wo nach Injektion von Tuberkulin diagnoscendi causa eine Epididymitis tuberculosa entstand, beweist noch nicht, daß diese Tatsache als eine Wirkung propter und nicht als eine Wirkung post bezeichnet werden muß. Im übrigen sind in den deutschen Heilstätten und Kliniken in letzter Zeit so viele probatorische Tuberkulininjektionen ohne Schaden für den Patienten ausgeführt worden, und die Anzahl der mitgeteilten, zur Kenntnis gelangten Fälle von schädlicher Wirkung ist so verschwindend klein, daß man die probatorische Injektion von Tuberkulin in den Körper eines Menschen als nicht gefährlicher erachten darf als die Injektion irgend eines anderen differenten Arzneimittels. Denn die Tatsache, daß auch nach einer Morphiuminjektion hin und wieder schlimme Erscheinungen beobachtet worden sind, kann uns nicht veranlassen, das Morphium aus unserem Arzneischatze zu entfernen. Zugegeben muß jedoch werden, daß die Injektion von Tuberkulin häufig von Nebenerscheinungen gefolgt ist, die teils, wie dies natürlich ist, in ihrem Charakteristikum, dem Fieber, liegen, teils in Schmerzen und Entzündungen an der Injektionsstelle, die auch durch strengste Asepsis nicht immer und nicht immer ganz vermieden werden können. Doch sind diese Erscheinungen so vorübergehend, daß die Möglichkeit ihres Auftretens nur bei ganz außerordentlich empfindlichen Patienten von der Anwendung des Tuberkulins als Diagnostikum abhalten soll.

In zweiter Linie steht die Frage offen, inwieweit die Ergebnisse der probatorischen Tuberkulininjektion am Menschen uns berechtigen, die nach der Injektion auftretende Fiebersteigerung als sicheres Kriterium bestehender Tuberkulose zu deuten. Diese Frage kann auf Grund der vorliegenden Ergebnisse nicht mit derselben Entschiedenheit bejaht werden wie die Frage nach der Ungefährlichkeit des Mittels; denn fast alle Untersucher, auch die enthusiasmiertesten, geben zu, daß sie sehr häufig Reaktionen gefunden haben bei Patienten, bei denen ein objektiver Befund nicht erhoben werden und anderweitige Zeichen für manifeste Tuberkulose nicht gefunden werden konnten. Die Behauptung, daß solche Leute irgend welche Herde gehabt haben, die sich der physikalischen Untersuchung entzogen haben, ist ebenso leicht zu stellen

wie zu negieren, wenn auch die in letzter Zeit von Nägeli inaugurierten Arbeiten über die Verbreitung der Tuberkulose beim Menschen es verständlich machen, wenn von den meisten Forschern die Existenz von latenten Herden beim Proletariat als in der Norm bestehend angenommen wird. Besteht also auch viel Berechtigung für die Annahme, daß ein auf Tuberkulin in den von Koch gewollten Dosen reagierendes Individuum in einer Bronchialdrüse oder in einem anderen Organ irgend einen tuberkulösen Herd hat, der die fieberhafte Reaktion hervorruft, so muß doch an dieser Stelle betont werden, daß die in der Literatur niedergelegten Fälle es zweifellos beweisen, daß hin und wieder Fälle vorkommen, die auf eine bestimmte Menge Tuberkulin mit Fieber reagieren, ohne daß die Annahme von irgend einem tuberkulösen Herde im Körper auch nur irgend wie bewiesen wäre. Wie das häufig vorkommt, diese Frage ist — ich gestehe es zu — noch nicht völlig geklärt, sie kann aber auch meiner Ansicht nach durch eine noch so große Reihe von Injektionen am Menschen ohne Kontrolle durch die Sektion niemals geklärt werden. Denn durch solche Statistiken kann niemals das bewiesen werden, was primo loco zu beweisen ist, nämlich die Existenz eines tuberkulösen Herdes.

Andererseits ist durch die Ergebnisse der Impfungen beim Tier und beim Menschen die Tatsache zur Evidenz erwiesen, daß in häufigen Fällen sehr ausgebreitete Tuberkulosen, deren bakteriologische Beweise durch den Bazillenbefund gegeben waren, auf Tuberkulin selbst bis auf 10 mg nicht reagierten, eine Tatsache, die ja nicht nur in der Tiermedizin, sondern auch beim Menschen durch die Hypothese erklärt wurde, daß eine Sättigung des Organismus durch das durch die eigenen Tuberkelbazillen produzierte Tuberkulin eingetreten sei, weshalb der Körper auf das diagnoscendi causa eingespritzte Tuberkulin nicht mehr zu reagieren vermag; mit anderen Worten, daß eine gewisse Immunität gegen Tuberkulin zustande gekommen sein mag. Diese Hypothese hat ja, was nicht zu leugnen ist, außerordentlich viel Wahrscheinlichkeit für sich, und es wird sich vielleicht in Wirklichkeit auch so verhalten, aber es muß konstatiert werden, daß ein Beweis für die Richtigkeit der Hypothese noch nicht erbracht ist und wahrscheinlich auch nicht erbracht werden kann.

In praktischer Beziehung hat dieses auffällige Phänomen wenig zu sagen, denn alle die Fälle, die mitgeteilt worden sind, waren so sichere und ausgesprochene Fälle von Tuberkulose, daß ihre Diagnose auch ohne den immer vorhanden gewesenen positiven Sputumbefund einem Zweifel nicht unterlag; die Injektionen bei den Individuen sind eigentlich immer mehr discendi causa als diagnoscendi causa gemacht worden. Von Wert sind die negativen Ergebnisse nur für die Konklusionen, die von einigen Autoren an das Wechselverhältnis zwischen Ausdehnung und Frische des tuberkulösen Prozesses einerseits, und Reaktionshöhe und Tuberkulindosis andererseits geknüpft worden sind. Logischerweise muß angenommen werden, daß, je älter und ausgebreiteter ein tuberkulöser Prozeß ist, desto niedriger die Reaktionshöhe und desto höher die zur Hervorrufung der Reaktion notwendige Dosis Tuberkulin sein wird. Und umgekehrt muß man annehmen, daß, je kleiner der Herd, je frischer die Erkrankung ist, desto kleiner die auf Grund der Autoproduktion von Tuberkulin hervorgerufene Immunität gegen künstlich eingeführtes Tuberkulin sein wird. Um so auffälliger ist es, wenn Löwenstein und Rappaport[1]) einen anderen Zusammenhang zwischen Minimaldosis des Tuber-

1) Zeitschr. f. Tuberkulose und Heilstättenw. Bd. IV.

kulins und Krankheitsstadium beweisen wollen. Denn aus ihren Tabellen geht mit Sicherheit hervor, daß die leicht Kranken auf eine höhere, die Schwerkranken auf eine geringere Dosis von Tuberkulin reagiert haben. Zugegeben muß werden, daß die Autoren ein Ausbleiben der Tuberkulinreaktion bei schweren Tuberkulosen nie gesehen haben, aber die Tatsache, daß dem so ist, was ja auch von ihnen erwähnt wird, kann trotzdem nicht geleugnet werden. Andererseits waren die Autoren nicht in der Lage, einen Zusammenhang zwischen Schwere der Reaktion und Schwere des Krankheitsprozesses zu konstruieren. Und doch ist von zahlreichen anderen Autoren vielfach beobachtet worden, daß das Alter der Erkrankung von Einfluß gewesen ist auf die Höhe der Fieberreaktion und zwar in der Weise, daß bei frischen Erkrankungen die Reaktion auf eine geringere Dosis eintrat und eine größere Höhe erreichte als bei alten Prozessen. Man kann Löwenstein und Rappaport nicht Unrecht geben, wenn sie behaupten, daß die Entscheidung darüber, ob ein Prozeß in der Lunge alt oder neu sei, außerordentlich schwierig sei. Ich gehe sogar so weit, diese Entscheidung als die schwierigste der ganzen Diagnose Tuberkulose zu bezeichnen; aber wir sind häufig nicht in der Lage, auf Grund des objektiven sondern auf Grund des anamnestischen Befundes mit Sicherheit zu entscheiden, ob der Prozeß relativ alt oder jung ist. Und die Ergebnisse der Forschung zahlreicher anderer Autoren, denen man die Sicherheit dieser Entscheidung wohl ohne weiteres zusprechen muß, in erster Linie Pickert, berechtigen uns wohl sicher zu dem Schlusse, daß sehr häufig das Alter der Erkrankung umgekehrt proportional der Höhe der Fieberreaktion und der zur Erzeugung dieser Reaktionshöhe notwendigen Tuberkulindosis steht. Wie weit aber wiederum dieses Verhalten als ein gesetzmäßiges zu betrachten ist, wie häufig der Organismus in Bezug auf die Reaktionshöhe individuellen Schwankungen unterworfen ist, darüber wissen wir nichts, und es ist leider auch unwahrscheinlich, daß wir darüber, wenn nicht durch überaus breit angelegte Statistiken, etwas Genaueres erfahren werden. Zugegeben muß aber unter allen Umständen werden, daß die Richtigkeit einer umgekehrten Beziehung zwischen Reaktionshöhe und Tuberkulindosis einerseits und Schwere und Dauer des tuberkulösen Prozesses andererseits in ganz bedeutendem Maße für die Richtigkeit der Theorie sprechen würde, daß Schwertuberkulöse auf Tuberkulin deswegen nicht reagieren, weil, wenn man so will, durch eine Autointoxikation eine gewisse Tuberkulinimmunität eingetreten ist.

Wenn man daher der Ansicht Pickerts, daß, wenn leicht Tuberkulöse auf kleine Dosen Tuberkulin hoch und stark fiebern, die Diagnose Tuberkulose beinahe der Gewißheit gleichkommt, nicht gerade widersprechen kann, so ist es doch verfrüht, auf Grund des bis jetzt vorliegenden Materials in dieser Beziehung bindende Normen aufzustellen. Man wird der Reaktionshöhe und der Tuberkulindosis sicherlich nur eine bedingte Bedeutung zuzusprechen berechtigt sein.

Die dritte der sehr wichtigen Fragen, die der Erledigung harrt, ist die, ob man ein Individuum, das auf Tuberkulin in irgend welcher Dosis bis 10 mg fieberhaft reagiert, wirklich als tuberkulöses bezeichnen und behandeln darf. Diese Frage ist der Lage der Sache nach nicht ohne weiteres zu beantworten. Wir müssen uns zu diesem Zweck die Tuberkulösen in 3 Kategorien einteilen:

a) die mit frischen, progredienten Herden,
b) die mit latenten, stillstehenden Herden,
c) die mit ausgeheilten Herden.

Es ist mit einer Wahrscheinlichkeit, die, um mit Pickert zu sprechen, beinahe der Gewißheit gleichkommt, zu behaupten, daß die Kranken der Kategorie a alle auf eine mehr oder minder große Dosis Tuberkulin reagieren werden und ebenso ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die Kranken der Kategorie b gleichfalls Reaktion zeigen. Was endlich die Kranken der Kategorie c betrifft, so ist ja von Koch klar behauptet worden, daß dieselben auf Tuberkulin nicht reagieren. Die Tieruntersuchungen haben uns für diese Ansicht Kochs sichere Beweise nicht gegeben, und wenn viele auch Koch in dieser Frage unbedingt Recht geben, so ist doch zu erinnern, daß wir sichere Beweise für die Richtigkeit dieser Ansicht nicht besitzen. Und gerade diese Beweise sind im Hinblick auf die Untersuchungsergebnisse Nägelis, Burkhardts u. a. über die Häufigkeit der Verbreitung ausgeheilter tuberkulöser Prozesse in menschlichen Leichen von außerordentlicher Wichtigkeit und von ganz hervorragender Bedeutung für die Wertschätzung der Tuberkulininjektion in diagnostischer Beziehung. Leute mit ausgeheilten tuberkulösen Herden sind ja doch lange nicht so widerstandsfähig, wie die Erfahrung es täglich lehrt, als völlig gesunde. Sie haben häufig die Tendenz, leichter zu fiebern als andere Individuen. Deshalb ist es zu bedauern, daß wir darüber, wie ein solches Individuum auf Tuberkulin reagiert, fundierte Kenntnisse nicht besitzen. Und diese Unwissenheit ist im Hinblick auf die Erscheinung besonders schmerzhaft, daß man in verkalkten tuberkulösen Herden häufig noch sich rot färbende Bazillen finden kann, was mir unter Bezugnahme auf die Untersuchungen von Preissich und Heim nicht unwesentlich erscheint. Wir müssen im übrigen als bewiesen anerkennen, daß fast jedes Individuum mit irgend einem tuberkulösen Herd in einer Drüse, latent oder aktiv, auf Tuberkulin reagieren wird, und die Richtigkeit dieser Tatsache veranlaßt uns zu der Erwägung, ob wir unter diesen Umständen einen Menschen, der auf Tuberkulin reagiert, als Tuberkulösen zu behandeln berechtigt sind. Ich glaube diese Frage unbedingt verneinen zu können. Die Fieberreaktion nach Tuberkulin allein darf unser therapeutisches Handeln nicht bestimmen. Sie kann in uns zwar den Verdacht erregen, daß es sich bei dem betreffenden Individuum um ein beginnendes tuberkulöses Leiden handelt, den Beweis aber, daß dieses Leiden in der Lunge liegt, gibt sie uns nicht. Und wir sind deshalb nur dann berechtigt, die Diagnose Tuberkulose der Lunge zu stellen, wenn wir Hand in Hand mit der Fieberreaktion auch eine Lokalreaktion in der Lunge des verdächtigen Individuums konstatieren können, z. B. wenn verdächtige Partien in der Lunge nach der Injektion von Tuberkulin sichere physikalische Zeichen tuberkulöser Erkrankung zeigen, d. h. wenn wir nach Injektion von Tuberkulin ein deutliches Rasseln über Lungenpartien, die uns früher als suspekt erschienen, nachweisen können, oder wenn im Anschluß an die Injektion Sputum evakuiert wird, das Tuberkelbazillen enthält. Wie weit man berechtigt sein wird, einem Patienten, der auf Tuberkulin in irgend einer Dosis reagiert hat, den Verdacht mitzuteilen, er sei tuberkulös, ist danach leicht zu entscheiden. Im allgemeinen wird man wohl mit diesem Ausspruch besonders vorsichtig sein müssen. Eine positive Fieberreaktion ohne Nachweis eines Herdes in der Lunge darf demnach niemals dazu führen, den Patienten einer Heilstätte zu überweisen. Denn der Herd, der die Reaktion auslöst, wird ja in den meisten Fällen garnicht in der Lunge sitzen. Es ist nun auch die Ansicht geäußert worden, man müßte solche Individuen nur der

Möglichkeit wegen, es könnte dennoch ein Lungenherd vorhanden sein, einer Heilstätte überweisen. Aber die Ausführung dieser Forderung scheitert schon an ihrer Unmöglichkeit. Nicht die Tuberkulinreaktion wird das ausschlaggebende sein, das zur Einleitung einer Kur speziell Heilstättenkur verleiten darf, sondern der Nachweis eines objektiven Befundes, die Größe der Erkrankung, die subjektiven Symptome und zahlreiche andere Gesichtspunkte, die ja immer in Erwägung zu ziehen sind, wenn man einen Kranken einer Heilstätte überweist.

Aus dem Genannten geht zur Genüge hervor, daß die Rolle, die der probatorischen Tuberkulininjektion auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse und durch die Quintessenz aller bisher veröffentlichten Untersuchungsergebnisse in diagnostischer Beziehung beschieden bleiben muß, immer eine relativ beschränkte bleiben wird. Sie wird aus der Diagnose — meiner Meinung nach — niemals ganz verschwinden, weil sie ja in einigen Fällen, über deren Häufigkeit ich mir jetzt keine Betrachtung zu ziehen erlaube, und deren Anzahl je nach der Sicherheit des Untersuchers sich verkleinern oder vergrößern wird, sicherlich von ausschlaggebender Bedeutung bleiben wird. Die Ansicht aber, daß die probatorische Tuberkulininjektion in Zukunft das allein entscheidende Moment für die Diagnose und für die Einleitung der Therapie bleiben muß, kann der Kritik auf die Dauer nicht standhalten.

XI.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Bonn.

Zur Kasuistik der epileptischen abortiven Anfälle und Aequivalente.

Von

Prof. **H. Leo**

Direktor der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Bonn.

Die Zahl derjenigen Zustände, welche isoliert oder alternierend mit typischen epileptischen Anfällen auftreten können und entweder Teilerscheinungen dieser Anfälle oder ganz heterogene Attacken darstellen, ist außerordentlich groß und die Bilder, die sie zeigen, sind ungemein mannigfaltig und wechselnd.

Was die erstere Gruppe, die Teilerscheinungen des typischen epileptischen Insultes, betrifft, die man auch als abortive epileptische Anfälle oder petit mal bezeichnen kann, so ist bekanntlich das isolierte Auftreten von Bewußtseinsverlust, absence, ein recht häufiges Vorkommnis, über dessen Zugehörigkeit zur Epilepsie auch bei isoliertem Auftreten nicht gezweifelt werden kann.

Anders verhält es sich mit den Anfällen, welche in motorischen Erregungs- oder Hemmungsvorgängen bei erhaltenem Bewußtsein bestehen. Sie sind erstens erheblich seltener[1]) als Bewußtseinsstörungen ohne Konvulsionen, und außerdem ist ihr epileptoider Charakter keineswegs immer feststehend. Dies ist besonders dann der Fall, wenn sie isoliert, d. h. nicht alternierend mit typischen epileptischen Anfällen auftreten.

So scheinen mir z. B. unter den von Féré[2]) der Epilepsie zugerechneten Krampfanfällen manche zu sein, wie Zuckungen bei infantiler Hemiplegie, nach einem Panaritium am Finger etc., die eher in anderer Weise erklärt werden können.

Einfacher liegen die Verhältnisse, wenn derartige Konvulsionen ohne Bewußtseinsverlust bei ausgesprochenen Epileptikern alternierend mit vollentwickelten typischen epileptischen Anfällen auftreten. Der folgende Fall gibt hierfür ein ausgesprochenes Beispiel.

M., Otto. 40 J. alt, Schlächter. Seit 7 Jahren verheiratet, 2 gesunde Kinder. Keine hereditäre Belastung. Hat keine besonderen Krankheiten durchgemacht. Ist angeblich als Kind im Alter von 10—11 Jahren aus dem III. Stock auf die Erde gefallen, ohne sich erheblich zu verletzen (!?), so daß er nur einige Tage das Bett hüten mußte.

---

1) Binswanger, Die Epilepsie. Nothnagels Handb. 1904. Bd. XX. S. 262 ff.
2) Ch. Féré, Die Epilepsie übersetzt von P. Ebers. Leipzig 1896. S. 100 ff.

Im Alter von 24 Jahren, als Soldat, kurz vor dem Ende seiner 3 jährigen Dienstzeit, trat der erste epileptische Krampfanfall ein, der aber nur ein paar Minuten dauerte.

Nach seiner Entlassung vom Militär wiederholten sich die Anfälle in unregelmäßigen, bald längeren, bald kürzeren Zwischenräumen (meist zweimal im Monat, aber auch zeitweise viel häufiger). Den Krämpfen voraus ging eine Aura, die mit einem ziehenden Gefühl in den Zehen des rechten Fußes begann. Dann zog sich das rechte Bein in die Höhe, es trat Erstickungsgefühl ein und unter Schreien schwand das Bewußtsein, indem gleichzeitig klonisch-tonische Krämpfe der ganzen rechten Körperhälfte eintraten. Bis heute haben sich die Krämpfe stets auf die rechte Seite beschränkt.

Im Jahre 1898 wurde linksseitige Trepanation vorgenommen, aber ohne jeden Erfolg.

Am 29. 10. 1902 suchte Pat. zuerst die med. Poliklinik auf. Außer dem von der Trepanation herrührenden Defekt auf der linken Seite des Schädeldaches ergibt die Untersuchung des normal gebauten und genährten Pat. keine Anomalie. Es wird möglichst Enthaltung von NaCl neben der bereits seit langem eingehaltenen Bromtherapie angeordnet. In der Folge sucht der Pat. sehr häufig die Hilfe der Poliklinik auf. Die Zahl der Anfälle und ihre Stärke scheint zunächst wenig beeinflußt. (Im Dezember 1903 berichtet er über Schmerzen, die im rechten Fuß beginnen, im Bein hinauf und hinunterziehen und oft stundenlang anhalten.)

20. Nov. 1903 ½12 Uhr mittags bis nachts 1 Uhr trat zuerst ein Krampfanfall ohne Bewußtseinsstörung ein, klonisch-tonische Konvulsionen nur im rechten Bein, so daß Pat. nicht sitzen kann, sondern auf der Erde liegen muß. Das Bewußtsein war dabei in keiner Weise getrübt.

Diese Krampfanfälle haben sich in der Folgezeit noch sehr häufig wiederholt. Nicht selten traten sie mehrere Tage hintereinander auf. Am 29. Dezember 1903 trat auch Zucken des Kopfes nach rechts und des rechten Armes nach oben ein (klonischer Krampf des rechten Sternocleidomastoideus und des rechten M. deltoideus), zugleich tonischer Krampf der rechten Beinmuskulatur. „Brausen“ im rechten Bein. Dabei keine Bewußtseinsstörungen.

13. Januar 1904. Gestern zweimal Schwindelanfälle, an denen Pat. früher sehr häufig gelitten hat.

Im Februar wiederholte Krampfanfälle ohne Bewußtseinsverlust. Am 27. Februar wieder (nach 3 monatlicher Pause) typischer epileptischer Anfall von ¼ Stunde Dauer mit Bewußtseinsverlust. Zunge durchgebissen.

Im März (28. und 29.) 2 Anfälle ohne Bewußtseinsstörung.

11. April. Pat. klagt über große Mattigkeit, Schwindel und Flimmern.

17. April. Anfall ohne Bewußtseinsstörung.

23. April. Typischer epileptischer Anfall mit Bewußtseinsverlust.

Im Mai. Zwei Anfälle ohne Bewußtseinsstörung von kurzer Dauer. Ebenso im Juni.

13. Juni. Wieder 2 typische Anfälle mit Bewußtseinsverlust. Pat. macht einen müden, apathischen Eindruck.

Pat. hat, wie erwähnt, die ClNa-Abstinenz unter Gebrauch von NaBr. mehrere Monate durchgeführt. Während die Acidität des Mageninhaltes früher ca. 50—60 betrug, sank sie unter der NaCl-Abstinenz und zwar wurde gefunden am 28. März Acidität 46. 31. März Acidität 22. 5. April Acidität 36. 7. April Acidität 26.

Während wir es hier mit Anfällen zu tun haben, die wenigstens einem Teil des epileptischen Insultes entsprechen, gibt es bekanntlich andere, die an und für sich ein Bild darbieten, welches nichts gemein hat mit denjenigen Symptomen, die zum epileptischen Anfall gehören. Man hat es also dabei mit wahren epileptischen Aequivalenten[1]) zu tun und ich stimme denen bei, welche die Zugehörigkeit derartiger Zufälle zur Epilepsie nur dann statuieren wollen, wenn sie alternierend mit typischen epileptischen Anfällen auftreten.

Das gilt von der Migraine ophthalmique und von anderen sogenannten

1) Wenn man auch meist nur die psycho-pathologischen Krankheitserscheinungen der Epileptiker als epileptische Aequivalente zu bezeichnen pflegt, so halte ich es doch für rationell, auch derartige Anfälle, welche wie der unten beschriebene nur die sensible Sphäre betreffen und wahre Stellvertreter des typischen epileptischen Anfalls sind, als sensible Aequivalente der Epilepsie zu bezeichnen.

sensoriellen und visceralen Paroxysmen, wie Angina pectoris, Synkope, Asthma, Koliken des Magens und Darms, Enuresis, Tic douloureux etc.

Ich habe in letzter Zeit einen Fall beobachtet, welcher ein selten beobachtetes epileptisches Aequivalent darbot, das in ausgesprochenster Weise sensibler Natur und zwar lediglich sensibler Natur war.

Str., Elise, gegenwärtig 17 Jahre alt. Keine hereditäre Belastung. Nach Angabe der Mutter haben sich bei dem Mädchen schon im Alter von 3 Monaten Krämpfe gezeigt, die den typischen Charakter epileptischer Insulte hatten (Bewußtseinsverlust mit klonisch-tonischen Konvulsionen). Sie dauerten jedesmal etwa 10 Minuten lang, gingen dann in tiefen Schlaf über und wiederholten sich etwa alle 8 Tage. Einmal waren die Konvulsionen so stark, daß eine Fraktur des rechten Armes eintrat. Im übrigen war das körperliche Befinden normal, so daß sich das sehr kräftig gebaute Kind gut entwickelte.

Bis zum 6. Lebensjahr traten die Krämpfe in regelmäßigen Intervallen auf. Von da ab verloren sie sich. Das Kind besuchte die Schule und unterschied sich anscheinend nicht von ihren Mitschülerinnen, lernte aber schlecht und lachte häufig unmotiviert.

Im Jahre 1898, also in ihrem 11. Lebensjahr wurde die Pat. plötzlich bei vollem Bewußtsein, ohne daß irgend welche Muskelkrämpfe sich zeigten, von heftigen Schmerzen befallen, die durch den ganzen Körper zogen („als ob ein Zug durch Arme und Beine zöge") und so schlimm waren, daß sie Tag und Nacht laut brüllte und sich wie wahnsinnig gebärdete. Stehen war ihr unmöglich, da die Schmerzen dadurch noch erheblich gesteigert wurden. Sie lag deshalb andauernd im Bett und hütete sich vor Bewegungen. Mit Unterstützung der Mutter wurde sie in diesem Zustande in die poliklinische Sprechstunde gebracht. Hier konnte irgend eine Ursache für die Schmerzen nicht festgestellt werden. Diese dauerten im ganzen 3—4 Tage und verloren sich dann plötzlich wieder vollständig.

Vom 13. Lebensjahre an zeigten sich allmonatlich Zustände von Schlafsucht. Sie verlor dabei nicht das Bewußtsein, war aber nicht imstande zu sprechen. Dieser Zustand von Schlafsucht und die Unfähigkeit zu sprechen zeigt sich auch jetzt regelmäßig im Anschluß an die typischen epileptischen Anfälle und bleibt $1/2$ Tag und auch länger bestehen.

An einem Tage im August 1901 morgens 7 Uhr fiel die Pat. nach dem Aufstehen aus dem Bett hin, das Bewußtsein war geschwunden, es trat Schaum vor den Mund und der ganze Körper wurde durch klonische, tonische Konvulsionen erschüttert. Seitdem haben sich diese Krämpfe alle 2—3 Wochen wiederholt (jedesmal im Laufe des Tages oder der Nacht 3 Anfälle hintereinander von je 10 Minuten Dauer). Als erstes Vorzeichen treten regelmäßig, zuweilen schon $1/2$ Tag vorher, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Appetitlosigkeit ein, sodaß die Angehörigen daraus mit Sicherheit auf die kommenden Anfälle schließen können und die Pat. am Tage frühzeitig das Bett aufsucht. Etwa 2 Tage lang nach den Anfällen ist sie benommen. Sie erholt sich dann aber wieder und macht für gewöhnlich keinen besonders abnormen, nur etwas kindischen Eindruck.

Am 1. Dezember 1903 stellte sich in ganz analoger Weise wie im Jahre 1898 zum zweiten Male ein Schmerzanfall ein. Sehr heftige ziehende Schmerzen in Armen, Beinen und dem ganzen übrigen Körper, die bei jeder Bewegung noch erheblich gesteigert wurden, sodaß die Pat. jammerte und laut schrie. Als dieser Zustand sich garnicht änderte, wurde sie deshalb am 9. Dezember in die Sprechstunde der medizinischen Poliklinik gebracht.

Als wir sie zu sehen bekamen, bot sie ein wahres Leidensbild dar, sie krümmte sich vor Schmerzen, jammerte und weinte. Bald waren die Schmerzen mehr in den Extremitäten, bald mehr im Rücken oder in der Brust. Bei jeder Berührung wurden sie gesteigert.

Temperatur normal. Irgend eine entzündliche Affektion speziell an den Gelenken oder Nerven konnte nicht nachgewiesen werden. Pupillenreaktion normal. Patellarreflexe vorhanden. Die Auslösung der Reflexe sehr schmerzhaft. Nadelstiche und stärkerer aktiver Handdruck lösen heftige Steigerung der Schmerzen aus. Trousseau und Facialisphänomen fehlen. Sie erhält KBr. in 3proz. Lösung.

Am 12. Dezember stellt sich die Pat. wieder vor. Die Schmerzen haben am Abend des 9. Dezember aufgehört. Seitdem ist sie schmerzfrei geblieben. Bei der heute vorgenommenen Untersuchung wurden völlig normale Verhältnisse konstatiert. Die Pupillen reagieren. Kein Nystagmus. Keine hysterische Stigmata. Keine Sensibilitätsstörungen. Würgreflex und Konjunktivalreflex vorhanden.

3. März 1904. Die Schmerzanfälle sind nicht wiedergekommen. Dagegen haben sich

die epileptischen Krampfanfälle in gewohnter Weise wiederholt und zwar am 4. und 18. Januar, 6. Februar und 1. März.

18. Juli 1904. Die epileptischen Anfälle sind seit der letzten Vorstellung wie in früherer Zeit in typischer Weise in Zwischenräumen von 2—3 Wochen eingetreten. Die Schmerzanfälle sind nicht wiedergekehrt. Die Pat. ist von äußerst kräftiger körperlicher Konstitution und macht zwar einen für ihr Alter etwas kindischen, im übrigen aber nicht bemerkenswert psychisch minderwertigen Eindruck. Das Gedächtnis erscheint nicht wesentlich geschwächt. Im April cr. haben sich zuerst die Menses eingestellt, die seitdem in regelmäßigen Intervallen sich wiederholt haben.

Wir haben es hier also mit einer Patientin zu tun, bei der die Epilepsie bereits im 3. Monat begonnen und bis zum 6. Lebensjahre fortgedauert, dann mehrere Jahre geruht hat und vom 14. Lebensjahre bis zum heutigen Tage wieder in typischer Weise in die Erscheinung getreten ist.

Zweimal sind nun bei der Patientin an Stelle des klassischen epileptischen Insultes Anfälle aufgetreten, welche ein völlig anderes Bild darboten und die, wenn sie nicht alternierend mit wahren epileptischen Zufällen bei einer notorischen Epileptica sich gezeigt hätten, kaum als zur Epilepsie zugehörig hätten betrachtet werden können.

Tagelang andauernde hochgradige Schmerzen, welche den ganzen Körper durchzogen, fortwährend bestanden und durch jede Bewegung in unerträglichster Weise gesteigert wurden und die in besonders hohem Maße die Hautdecke zu betreffen schienen, indem jede Berührung der Haut einen gesteigerten Schmerzparoxysmus auslöste, die aber doch auch auf tiefere Teile sich erstreckten, wie aus der Steigerung der Schmerzen bei Bewegungen und beim Stehen sowie bei stärkerem aktivem Händedruck hervorgeht.

Um die Zugehörigkeit dieser Anfälle zur Epilepsie zu beweisen, muß ausgeschlossen werden, daß es sich etwa um eine anderweitige mit Schmerzanfällen einhergehende Krankheit gehandelt haben könnte.

Von organischen Krankheiten könnten in der Beziehung, da es sich nicht um tabische oder in Begleitung anderer chronischer Rückenmarksleiden auftretende Krisen gehandelt haben kann, wohl nur in Betracht kommen: akuter Gelenkrheumatismus und Polyneuritis.

Der Gelenkrheumatismus kann ohne weiteres ausgeschlossen werden, denn abgesehen davon, daß kein Fieber bestand, waren die Gelenke frei. An eine Polyneuritis könnte man vielleicht eher denken, zumal Rezidive bei dieser Krankheit nach Jahre langer Pause vorkommen[1]). Indes widerspricht dieser Annahme das ganz plötzliche Aufhören der Schmerzanfälle, ohne daß irgend eine objektiv nachweisbare Anomalie (Beeinflussung der Reflexe, Anästhesien, Aenderungen der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln etc.) zurückgeblieben wäre.

Von den Neurosen, welche mit Schmerzanfällen einhergehen, sind die Neurasthenie und Hysterie in Betracht zu ziehen. Irgend eine als neurasthenisch zu bezeichnende Erscheinung zeigt die Patientin nicht und ebenso fehlt jede Berechtigung, sie als eine Hysterica zu bezeichnen. Sie ist nur geistig etwas weniger entwickelt, als ihrem Alter entspricht, zeigt aber im übrigen während der anfallsfreien Zeiten kein abnormes Verhalten. Auch sind hysterische Stigmata, wie Schmerzpunkte, anästhetische Zonen, Fehlen des Gaumensegelreflexes etc. bei ihr ebenso wenig wie psychische Anomalien, unmotivierter Stimmungswechsel etc. vorhanden.

---

1) Vergl. Fr. Schultze, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Stuttgart 1898. I. Bd. S. 154.

Wir werden also schon durch den Ausschluß anderer Möglichkeiten dazu geführt, die beobachteten Schmerzkrisen als eine Teilerscheinung der Epilepsie, als ein Aequivalent für den klassischen epileptischen Anfall zu betrachten. Dies umso mehr, als der Fall nicht vereinzelt dasteht. Anomalien der Hautsensibilität, die sich in Krisen von Kitzeln, Jucken, Hitze, Frost, stechenden Schmerzen äußerten, sind auch sonst bei Epileptikern beobachtet worden, und Féré[1]) beschreibt einen Fall, welcher dem unsrigen an die Seite gestellt werden kann.

Es handelt sich um einen 36 jährigen Epileptiker, welcher alternierend mit typischen epileptischen Insulten Schmerzanfälle ohne Konvulsionen und und ohne Bewußtseinsstörung bekam. Die Schmerzen äußerten sich anfangs in einer Empfindung von Stichen in der Haut des Penis und des Skrotums. Auf dieses Stechen folgte ein Gefühl der Umschnürung, das oft so schmerzhaft war, daß der Patient genötigt war zu schreien. Diese Schmerzkrisen dauerten anfangs 2—3 Stunden und wiederholten sich alle 8—14 Tage. Später dehnten sie sich über alle Glieder und den ganzen Rumpf bis zur Haarwurzel aus und dauerten bis zu 2 Tagen.

Féré bezeichnet diese Anfälle als Hautkrisen. Auch in dem von uns beobachteten Fall bestand eine ausgesprochene Hyperästhesie und Hyperalgesie der Hautdecken, indem schon bei bloßem Berühren der Haut über starke Steigerung der Schmerzen geklagt wurde. Aber offenbar waren die Schmerzen nicht auf die Haut beschränkt. Dies ergab sich, abgesehen davon, daß die subjektiven spontanen Klagen der Patientin (das Gefühl, als ob ein Zug durch den Körper ginge) auch für das Bestehen von innerlichen Schmerzen sprachen, daraus, daß Aktionen, bei denen der Zustand der äußeren Haut ganz unbeeinflußt blieb, eine hochgradige Steigerung der Schmerzen bewirkte. So z. B. bei aktivem Händedruck, der lebhafte Schmerzen im Arm auslöste.

Das Bild entsprach also mehr dem von Moebius[2]) als Akinesia algera bezeichneten Symptomenkomplex, d. h. eine wegen Schmerzhaftigkeit gewollte Bewegungslosigkeit, ohne daß doch eine greifbare Unterlage der Schmerzen zu finden wäre. Diese Affektion findet sich bekanntlich vorwiegend bei Hysterie und pflegt von längerer Dauer zu sein. Indessen ist sie auch bei schwerer Neurasthenie resp. Hypochondrie beobachtet worden, und die Zeitdauer der Schmerzempfinduugen kann nicht als ausschlaggebendes Charakteristikum betrachtet werden.

Jedenfalls zeigt der Fall wieder, daß sich im Verlaufe einer Epilepsie alternierend mit typischen epileptischen Anfällen und an deren Stelle Krankheitserscheinungen ganz anderer Art und zwar nicht nur psychopathischen, sondern auch sensoriellen Charakters einstellen können, auf welche der Begriff der epileptischen Aequivalente auszudehnen ist.

---

1) l. c. S. 128.
2) Neurologische Beiträge. 1894. II. Heft.

XII.

Zur Pathogenese der Recidive der Syphilis.

Von

Prof. Dr. **E. Lesser**

Direktor der Universitäts-Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Berlin.

Es ist nur selbstverständlich, daß die Pathologen von jeher bemüht waren, den in vieler Hinsicht so rätselhaften Verlauf der Syphilis aufzuklären, einer Krankheit, bei welcher oft eine Reihe von Jahren vom Beginn an gerechnet ohne ersichtliche Ursache immer wieder Rückfälle auftreten und manchmal nach langen Pausen, selbst nach Jahrzehnten scheinbarer Gesundheit völlig unvermittelt schwere Krankheitserscheinungen zur Entwickelung kommen. Es galt vor allem die Gründe aufzufinden, weshalb die Rückfälle überhaupt auftreten, und weiterhin die Gründe dafür, weshalb sie grade an diesem oder jenem bestimmten Orte auftreten. Freilich müssen wir von vornherein bekennen, daß eine befriedigende Lösung dieser Frage zur Zeit unmöglich ist, daß die vollständige Beantwortung dieser Frage wohl so lange unmöglich bleiben wird, bis es gelungen sein wird, das Virus der Syphilis aufzudecken. Denn erst der Nachweis dieses Virus in den verschiedenen Krankheitsprodukten und wohl auch der Nachweis der Verschiedenartigkeit der Beziehungen dieses Virus zu den in den verschiedenen Phasen der Syphilis hervorgrufenen pathologischen Veränderungen werden uns einen vollen Einblick in die Natur des syphilitischen Krankheitsprozesses gewähren.

Da nun der Nachweis des Syphilisgiftes noch nicht gelungen ist, müssen wir es wenigstens versuchen, auf klinischem Wege durch das Studium der Krankheitserscheinungen selbst der Erklärung des Verlaufes so nahe, wie es eben unter diesen Umständen möglich ist, zu kommen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß wir auch auf diesem Wege der Wahrheit wenigstens näher kommen, wenn auch die wirkliche Bestätigung erst durch die Aufdeckung des Syphilisvirus gegeben werden kann.

Der Mann, dessen genialer Geist die medizinische Wissenschaft in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts auf einen völlig neuen realen Boden stellte, Virchow, ist natürlich auch an diese Frage herangegangen und hat sie nach den damaligen Kenntnissen vom Verlaufe der Syphilis zu lösen versucht. Virchow erklärte die mit symptomenfreien Intervallen, Latenzperioden, abwechselnden Recidive, indem er eine mit Zwischenpausen von bestimmten Orten aus erfolgende Neuüberschwemmung des Blutes mit syphilitischem Gifte annahm. „Bei der Syphilis beweist nichts, daß die Infektion anhaltend ist,

im Gegenteil drängt die ganze Geschichte derselben, die immer stoßweise Eruption der neuen Erkrankungen, die zuweilen selbst febrile Invasion neuer Lokalisationen, dahin, eine intermittierende Infektion von gewissen Herden aus anzunehmen." [1]) Er glaubte, daß besonders die Lymphdrüsen, die ja vielfach während langer Zeit vergrößert bleiben, die Organe bilden, in welchen sich das Syphilisvirus gewissermaßen abkapselt, um bei gegebener Gelegenheit wieder frei zu werden, sich zu vermehren, in das Blut überzugehen und nun zu neuen Symptomen zu führen.

Die Beobachtung des Krankheitsverlaufes der typischen Fälle von Syphilis, d. h. des in der Mehrzahl der Fälle eintretenden Verlaufes zeigt nun, daß diese Erklärung mit den Erscheinungen und der Art ihres Auftretens nicht in Einklang gebracht werden kann. Denn wenn wir nur die Erscheinungen an der Haut, welche am übersichtlichsten und daher auch am besten bekannt sind, berücksichtigen, so ist dieser typische Verlauf der, daß zuerst ein über den ganzen oder fast den ganzen Körper ausgebreitetes symmetrisches Exanthem auftritt, dem später weniger ausgebreitete aber noch symmetrische Recidive folgen, bis schließlich in der spätesten Phase ganz vereinzelte unsymmetrische Krankheitserscheinungen auftreten. Wenn alle diese Recidive dadurch hervorgerufen würden, daß das aus den abgekapselten Herden frei werdende Gift von neuem die Blutmasse überschwemmt, warum zeigen denn nicht auch die späteren und die spätesten Rückfälle jene ausgebreitete und symmetrische Anordnung der ersten Eruption, die eben dadurch bedingt ist, daß das im Blut cirkulierende Gift überall hingelangt?! Und das ist in der Tat nie der Fall. Es gibt keine Syphilis, bei welcher 10 oder 20 Jahre nach der Infektion Gummata oder aus diesen hervorgegangene Ulzerationen in akuter Weise und in einer Verbreitung wie etwa die erste Roseola-Eruption auftreten. Im Gegenteil in diesen Phasen der Syphilis zeigen die Eruptionen der Haut stets einen circumscripten, einen lokalen Charakter, unter Umständen ist überhaupt nur ein Herd an der ganzen Körperoberfläche vorhanden.

Während Virchow im wesentlichen auf der Basis der histologischen Untersuchung der Krankheitsvorgänge zu dieser Erklärung gekommen war, versuchte Finger von einem ganz anderen Gesichtspunkte aus der Frage näher zu kommen, nämlich unter Zugrundelegung der ja freilich zunächst nur hypothetischen bakteriellen Natur des Syphilisgiftes. In seiner 1890 erschienenen kritisch-historischen Studie [2]) kommt er zu dem Schluß, daß Primäraffekt und sekundäre Erscheinungen durch das Virus selbst, die Immunität und die tertiären Symptome dagegen durch die Stoffwechselprodukte des Virus hervorgerufen seien und daß die verschiedensten Reize bei Vorhandensein der Stoffwechselprodukte resp. einer durch diese bedingten spezifischen Reaktionsfähigkeit des Organismus die tertiären Erscheinungen auslösen. [3]) Eine sehr

---

1) Virchow, Ueber die Natur der konstitutionell-syphilitischen Affektionen. Berlin 1859. p. 117.

2) Finger, Die Syphilis als Infektionskrankheit vom Standpunkt der modernen Bakteriologie. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 22, 1890, p. 331.

3) Es ist jetzt modern geworden, mit mehr oder weniger großer Geringschätzung von den Autoren zu sprechen, welche die Bezeichnungen „sekundär und tertiär" noch beibehalten. Ich kann es nicht unterlassen, hier ein Wort von A. Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutions-Krankheiten, p. 302, anzuführen: „Es zeigt sich in diesem Falle einmal wieder recht deutlich, wie wenig strenge Schemata den tausend Wechselfällen der Praxis gewachsen sind. Setzen wir darum aber ihren Wert nicht herab, der Schule wie der wissenschaftlichen Bearbeitung sind sie unerläßlich und wenn sie jetzt oft von der praktischen Routine verachtet werden und schon junge Schriftsteller schnell mit ihnen fertig sind, so ist auch nicht zu

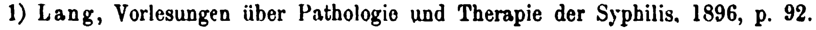
wesentliche Stütze dieser Anschauung sollte die gewissermaßen chemische Reaktion der syphilitischen Krankheitserscheinungen bilden, indem die durch das Virus hervorgerufenen Krankheitsprodukte (Primäraffekt, sekundäre Erscheinungen) auf Quecksilber, die durch die Stoffwechselprodukte bedingten tertiären Erscheinungen auf Jod am raschesten reagieren.

Im ersten Augenblick hat diese Darstellung etwas ungemein Bestechendes, aber bei näherem Zusehen findet man bald, daß sie doch in keiner Weise geeignet ist, die über den Syphilisverlauf bekannten Tatsachen zu erklären. Ganz abgesehen davon, daß die „Reaktion“ des Quecksilbers und des Jodes auf verschiedene Krankheitsprodukte der Syphilis sich keineswegs in der bestimmten Weise abgrenzen läßt, wie es von Seiten Fingers geschieht, ist es vor allem ganz unverständlich, daß die Stoffwechselprodukte noch Jahrzehnte nach der Ausscheidung des Giftes selbst so machtvolle Wirkungen im Körper äußern sollten.

Dagegen war schon vorher, zuerst im Jahre 1871, von Lang[1]) der Versuch einer Erklärung gemacht worden, der meiner Meinung nach am allermeisten geeignet ist, eine dem jetzigen Stande unserer Kenntnis entsprechende Beantwortung der Frage zu geben. Lang geht von der ja außerordentlich wahrscheinlichen Voraussetzung aus, daß das syphilitische Gift im Eruptionsstadium mit dem Blute in alle Gewebe gelangt und hier die ersten Erscheinungen hervorruft. „Allmählich nimmt die Aktionsfähigkeit des in den Geweben deponierten Kontagiums ab, besitzt jedoch noch immer die Eigenschaft, auf gewisse, uns nicht immer bekannte Einwirkungen hin neuerdings ähnliche Störungen zu bedingen — zu recidivieren. Im weiteren Verlaufe geht das in dem Gewebe deponierte Kontagium ganz — Ausheilung der Syphilis — oder nur seiner größten Menge nach — Besserung — zu Grunde, wobei in letzterem Falle das organisierte Kontagium überdies auch noch eine wesentliche Aenderung seines Charakters in dem Sinne erfährt, daß es nach einer, bis nun nicht näher zu bestimmenden Zeit in anderen (gesunden) Individuen fortzukommen und sich daselbst zu vermehren nicht mehr geeignet ist (die Syphilis also die Ansteckungsfähigkeit einbüßt), und nur in loco ein ruhendes Dasein fristet, bis es auf irgend eine oft äußere Veranlassung hin, zu einer neuerlichen Propagation angeregt, an Ort und Stelle eine genau charakterisierte, die Spätformen der Syphilis repräsentierende Reaktion bedingt; das bogen- und kreisförmige (serpiginöse) Umsichgreifen der syphilitischen Spätproduktionen läßt einen Schluß auf die noch erhaltene Propagationsfähigkeit des Mikroorganismus im Wirte ganz gut zu (Diday, Doyon). Diese Betrachtung läßt auch die meist symmetrische Verteilung der Frühsymptome und das gewöhnlich asymmetrische Auftreten der Spätprodukte der Syphilis sehr gut erklären.“ Weiterhin hält Lang es für möglich, dass von den Lymphdrüsen aus — auch noch nach Jahren — das Gift wieder in die Blutmasse kommt und nun, je nachdem eine größere oder eine geringere Menge des Giftes auf diese Weise wieder in die Circulation gebracht wird, reichliche und symmetrische oder nur singuläre Herde auftreten.

Lang hält hiernach zwei Entstehungsweisen der Recidive für möglich: entweder das Wiederaufflackern des Krankheitsprozesses durch Vermehrung von in loco zurückgebliebenen Keimen, oder die Entstehung auf metastatischem

wundern, daß eine Literatur unter diesen Auspizien wuchert, die der Fassungskraft unserer Papierkörbe das meiste zumutet.“


1) Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. 1896, p. 92.



Wege durch Verschleppung auf dem Wege der Blutbahn von den Depots in den Lymphdrüsen aus. Diese letzte Erklärung entspricht also vollkommen der Virchow'schen Auffassung.

Aus den schon oben angegebenen Gründen möchte ich für die späteren Recidive diese Erklärung als nicht wahrscheinlich bezeichnen, kann aber natürlich in den früheren Phasen, in welchen noch symmetrische, wenn auch beschränktere Recidive vorkommen, die Möglichkeit dieses Herganges nicht in Abrede stellen. Immerhin glaube ich, daß auch für die früheren, noch symmetrischen Recidive die erste von Lang gegebene Erklärung eines Wiederaufflackerns des Krankheitsprozesses in loco vollständig ausreichend ist.

Nun erhebt sich natürlich die Frage, inwieweit durch objektiv nachweisbare Tatsachen diese Auffassung bestätigt wird. Da möchte ich in erster Linie an die schon vor langer Zeit von Neumann[1]) erhobenen Befunde erinnern, der an Stellen, an denen syphilitische Effloreszenzen sich befunden hatten, nach deren Verschwinden im klinischen Sinne histologisch noch erhebliche Veränderungen, starke zellige Infiltrationen, vorwiegend in den Gefäßwandungen, an den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen, der Haarbälge und der Talgdrüsen nachwies. Wenn sich auch nicht bestimmt nachweisen läßt, wie lange Zeit bis zum völligen Verschwinden dieser restierenden Infiltrate nötig sei, so meint Neumann, daß nicht nur Monate, sondern auch Jahre vergehen mögen bis zur vollständigen restitutio ad integrum. Mit Recht weist Neumann darauf hin, daß Bärensprung[2]) schon viel früher ähnliche Gedanken vorgeschwebt haben, indem er sagt: „Mit diesem Prozeß — sc. mit der Ausbreitung des syphilitischen Giftes durch den ganzen Körper — geht eine Reproduktion des spezifischen Giftes einher, welche, wie es scheint, zunächst nur im Blute vor sich geht, später aber sich in zahlreichen, kleinen, zerstreuten Herden fortsetzt, welche unter febrilen Erscheinungen besonders auf der Haut und den Schleimhäuten hervorbrechen. Diese Reproduktion kann aber auch da noch fortdauern, wo der Krankheitsprozeß latent geworden, sich durch kein sichtbares Zeichen mehr verrät, während sie unter Umständen vollkommen erloschen sein kann, wo die fortwirkende Dyskrasie noch Jahre lang immer neue Organe selbst in der zerstörendsten Weise angreift.“ Mit den letzten Worten hat Bärensprung natürlich die tertiären Erscheinungen gemeint, bei welchen er ein vollkommenes Erlöschen des Giftes annehmen zu müssen glaubte, weil die Krankheit nicht mehr ansteckend ist. Der Gedanke einer in diesem Sinne möglichen Modifikation des Giftes bei seinem Fortbestehen lag ihm offenbar noch völlig fern.

Aber ganz besonders möchte ich auf eine Reihe von klinischen Befunden bei der Betrachtung der Hautsyphilide hinweisen, welche m. E. eine sehr wesentliche Stütze für die oben vorgetragene Auffassung darstellen. Es sind das die Fälle von Syphilis-Recidiven, welche sich bei Kranken entwickeln, bei denen noch Reste von der voraufgegangenen Eruption vorhanden sind und bei denen nun die neue Eruption sich an der Peripherie der alten Herde, gewissermaßen als Fortsetzung derselben entwickelt. Der Nachweis dieses örtlichen Zusammenhanges zwischen den zeitlich auseinanderliegenden Eruptionen ist bei den Syphiliden der sekundären Periode deswegen meist nicht zu er-

1) Neuere Untersuchungen über die histologischen Veränderungen der Haut Syphilitischer, deren Verlauf und über das indurierte dorsale Lymphgefäß, Vierteljahrsschrift f. Dermatol. u. Syphilis, 1885, p. 209. und: Ueber die verschiedenen Reproduktionsherde des syphilitischen Virus, Wiener med. Wochenschr. 1887, No. 8 u. 9.

2) Die hereditäre Syphilis, Berlin 1864, p. 10.



bringen, weil dieselben gewöhnlich abheilen, ohne irgend welche Spuren zu hinterlassen und es nun bei der neuen Eruption natürlich nicht möglich ist, festzustellen, daß frische Herde sich in der Umgebung der von der voraufgegangenen Eruption eingenommenen Stellen entwickelt haben. Es gelingt dieser Nachweis nur da, wo von der früheren Eruption deutlich sichtbare Zeichen zurückgeblieben sind. Hierher gehören in erster Linie die Fälle von satellitiformen Syphiliden, bei welchen um eine ältere, oft bereits mit Hinterlassung von Pigment völlig abgeheilte Papel herum eine Gruppe von frischen Papeln aufschießt. Jadassohn[1]) hat wohl als einer der Ersten die Aufmerksamkeit auf diese zeitlichen Unterschiede des Auftretens der zentralen und der peripherischen Papeln gelenkt, die er auch ganz im Sinne der Lang'schen Anschauung deutet, indem er sagt: „Man hat den Eindruck, als wenn von dem zentralen Herd ein Seminium unregelmäßig ausgestreut würde."

Die Fälle sind häufig genug und ich will nur als Typus die Daten über einen sehr markanten Fall dieser Art anführen.

F....., Otto, 21 Jahr, wurde am 25. Oktober 1899 in die Klinik der Charité aufgenommen. Es bestand ein Primäraffekt an der Vorhaut und ein papulöses Syphilid mit besonders reichlicher Entwickelung im Gesicht. Das Exanthem bestand seit 3 Wochen, die Infektion muß also etwa 3 Monate vor der Aufnahme des Patienten stattgefunden haben. Pat. erhielt 35 Sublimatinjektionen und wurde am 16. Dezember entlassen. Das Exanthem war unter Hinterlassung von starken Pigmentierungen resorbiert. Am 5. Mai 1900 wurde Pat. wieder aufgenommen mit einem Recidiv, welches zu ganz ungewöhnlich großen papulösen Infiltraten geführt hatte; besonders im Gesicht erreichten einzelne Herde etwa Halbflachhandgrösse. Fast alle Papeln und Infiltrate hatten in der Mitte einen dunklen Fleck, den Rest des ersten Exanthems.

Dieser Fall zeigt, wie selbst nach einer relativ langen Zeit, nämlich nach ca. $^1/_2$ Jahr, die erneute Eruption sich an die Stelle der ersten Eruption anschließt.

Aber auch Roseola-Eruptionen beobachtet man, welche sich an die Residuen des voraufgegangenen Exanthems anschließen. Auch hier will ich die Daten eines sehr markanten Falles anführen.

L....., Emma, 22 Jahr, aufgenommen am 4. Juni 1904. Mitte Januar 1904 hatte Patientin rote Flecke auf Brust und Rücken bemerkt, die nach kurzer Zeit unter homöopathischer Behandlung verschwanden. Bald darauf trat ein aus linsengroßen zum Teil mit Krusten bedeckten Knötchen bestehender Ausschlag auf. Im weiteren Verlauf flachten sich diese Knötchen ab, hinterliessen aber stark braune Stellen. Im März bemerkte Patientin rote, diese braunen Flecke umgebende Ränder. Bei der Aufnahme am 4. Juni waren Gesicht, Brust, Rücken, Oberschenkel und Waden mit einer großfleckigen konfluierenden Roseola bedeckt, in deren Zentrum sich linsen- bis 50pfennigstückgroße braune, nicht erhabene Herde befanden. Unter der Behandlung — 40 Sublimatinjektionen — schwand die Roseola vollständig, während die zentralen braunen Flecke sich wenig verändert hatten.

Es erscheint nun auffällig, daß bei einer anderen Residualerscheinung das Sichanschließen der zweiten Eruption nicht beobachtet wird, bei Leukoderma syphiliticum. Denn wenn die von mir vertretene Auffassung zutreffend wäre, müßte sich öfter eine recidivierende Roseola um die Leukodermflecken angeordnet finden. Einigermaßen häufig kann dieses Vorkommnis nun in der Tat nicht sein. Aber ich habe einen ganz typischen Fall dieser Art beobachtet, über welchen ich leider die näheren Angaben nicht mehr machen kann. Bei der Kranken mit sehr deutlichem Leukoderm am Hals bestand eine Roseola annularis, und so weit diese das vom Leukoderm eingenommene Gebiet am Hals und Nacken besetzte, umgaben die Roseolaringe die hellen Leukodermflecken.

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1895. No. 13. Vereinsbeilage. p. 85.



Diese Fälle lassen eine andere Deutung wohl nicht zu, als daß an der Stelle der ersten Erkrankung, und ganz besonders am Rande der Herde, Krankheitskeime liegen geblieben sind, welche nach einer gewissen Zeit der Untätigkeit durch günstige Umstände — u. a. vielleicht, nachdem die ihre Vegetation niederdrückende Wirkung des Quecksilbers aufgehört hatte — zu neuer Wucherung wieder angefacht, auch wieder neue Krankheitserscheinungen hervorrufen. Und so scheinen mir diese Fälle in der Tat eine wesentliche Stütze der Lang'schen Ansicht zu sein, daß überhaupt der ganze Syphilisverlauf sich in dieser Weise erklären läßt und wir dürfen wohl annehmen, daß ähnliche Vorgänge, wie die an der Haut leicht zu kontrollierenden Erscheinungen sich auch an den übrigen Organen des Körpers abspielen.

Hiernach nehmen wir also an, daß im Eruptionsstadium der Syphilis der ganze Körper mit dem Gift überschwemmt wird, daß dann an zahlreichen Orten zuerst in gleichmäßiger Weise Reste des Giftes liegen bleiben, von welchen aus dann im weiteren Verlauf Recidive ausgehen, daß aber je größer der seit der Infektion verflossene Zeitraum wird, mehr und mehr diese restierenden Keime zu Grunde gehen und daß dieselben schließlich vielleicht oft ganz verschwinden.

Auf diese Weise würde sich in ungezwungenster Weise erklären, daß — um hier wieder allein die leicht zu kontrollierenden Erscheinungen der Haut zu berücksichtigen — die ersten Recidive reichlich und symmetrisch sind, daß aber, je weiter die Zeit vorschreitet, die Eruptionen spärlicher und unregelmäßiger angeordnet werden, entsprechend den nur noch hier und da vorhandenen resp. zur Entfaltung gelangenden Keimen. Und wenn schließlich ganz späte Rezidive auftreten, so sind diese meist solitär oder bilden nur wenige Herde, weil eben nur noch ganz vereinzelte lebensfähige Keime zurückgeblieben sind. Die näheren Ursachen, welche gewissermaßen zum Erwachen der schlummernden Giftkeime, zum Wiederaufflackern des Krankheitsprozesses führen, kennen wir nicht; wir wissen nur, daß traumatische Einflüsse hierbei jedenfalls eine große Rolle spielen. Die zunächst sehr befremdende Erscheinung, daß ein Krankheitskeim Jahrzehnte lang untätig liegen bleiben kann, um dann doch zu einer Entfaltung zu kommen und eine intensive Erkrankung anzuregen, habe ich schon früher[1]) mit den analogen Verhältnissen bei der erblichen Uebertragung der Syphilis wahrscheinlich zu machen gesucht, indem ich darauf hinwies, daß eine Frau noch 10 und 15 Jahre nach der Infektion ein hereditär syphilitisches Kind zur Welt bringen kann und auch hier eine entsprechend lange Untätigkeit des in der Eizelle liegenden Syphiliskeimes angenommen werden muß. Dagegen ist das Aufhören der Ansteckungsfähigkeit in den späteren Phasen der Syphilis noch völlig ohne nähere Erklärung. Hier müssen wir unser „ignoramus“ ohne weiteres eingestehen.

Und auch noch nach einer anderen Richtung hin scheint mir die obige Auffassung von dem Verlauf der Syphilis von wesentlicher Bedeutung zu sein, indem dieselbe nämlich sehr energisch für die Berechtigung der intermittierenden Syphilisbehandlung spricht, für die Behandlung, welche, auch ohne daß Symptome auftreten, für die ersten Jahre nach der Infektion eine mehrfache Wiederholung der Therapie für notwendig erachtet. An der Tatsache, daß durch die Quecksilberbehandlung sichtbare syphilitische Infiltrate zum Schwinden gebracht werden, ist ernstlich doch nicht zu zweifeln. Nichts

1) E. Lesser, Die Aetiologie der tertiären Syphilis. Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1893.

liegt näher als nach dem makroskopisch Sichtbaren auf die dem Auge nicht mehr zugängigen Vorgänge zu schließen, d. h., daß durch die wiederholte Quecksilberanwendung auch die restierenden, makroskopisch nicht sichtbaren Infiltrationsherde, von denen nach unserer Auffassung die Recidive ausgehen, mehr und mehr zum Schwinden gebracht werden, schneller und umfassender jedenfalls als dies bei unzureichender Anwendung des Medikamentes oder gar ganz ohne dieselbe vor sich gehen würde. Die Chancen für das Auftreten von Recidiven, auch von späten Rezidiven, werden demnach durch die mehrfachen Wiederholungen der Quecksilberbehandlung verringert und wenn unsere oben angeführte Annahme zutreffend ist, so würde dieselbe eine äußerst wesentliche Begründung für die Zweckmäßigkeit und Notwendigkeit der intermittierenden Quecksilberbehandlung der Syphilis sein.

XIII.

Ueber Chorea minor.

Von

Sanitätsrat Dr. **Hugo Löwenthal** in Berlin.

Alljährlich strömen nach der Königlichen medizinischen Universitäts-Poliklinik in Berlin Tausende von Kranken, Linderung ihrer Schmerzen, Heilung ihrer Leiden dort suchend. Alltäglich finden Konsultationen statt; leichte und allerschwerste Fälle kommen zur Behandlung. Es wird den Patienten nach bestem Wissen und Können geraten und geholfen. Ueber die Krankheiten werden Journale geführt, und mannigfache Notizen werden gemacht aus Teilnahme für die Kranken und in wissenschaftlichem Interesse. So sind uns gerade in der letzten Zeit beim Durchsehen unserer Anmerkungen von damals diejenigen in die Hände geraten, die wir vor Jahren über Chorea minor gemacht haben. Wir wollen daher in Folgendem einiges über die vielbesprochene Krankheit des Kindesalters hier anfügen.

Wer über Chorea schreiben will, hat sich geradezu zu entschuldigen, daß er es tut, sagt Krafft-Ebing, und doch entstehen jährlich neue Arbeiten über diese Krankheit, und vielfach divergieren die Anschauungen der verschiedensten, bedeutendsten Forscher schon im Anfang der Besprechung der Ursachen der Chorea minor.

Auch unser Augenmerk war zur Zeit meist auf die ätiologischen Momente gerichtet, und so wollen wir zuerst unsere Beobachtungen über die Aetiologie der Chorea minor mitteilen. In kurzem werden wir dann über Dauer, Prognose, Therapie, Rezidive berichten. Darauf werden wir einige neue Anschauungen über die Entstehungsursache der Chorea minor aufzählen.

Aetiologie der Chorea minor.

Wer die durchdachte, erschöpfende Arbeit über infektiöse Chorea von Wollenberg gelesen hat, erkennt schon an dem Worte infektiös die Ansicht des Forschers über Chorea minor, die fast allgemein jetzt herrscht. Aber wie auch der Begriff infektiös weit dehnbar ist, so sind auch die Anschauungen der Anhänger der infektiösen Theorie manchmal recht auseinandergehend.

Wenn wir nun gleich in medias res gehen und mit der Zusammenstellung unserer Fälle beginnen, so werden wir sehen, wie oft eine Infektionskrankheit die Ursache der Chorea war, wie häufig sich aber dieses ätiologische Moment

nicht nachweisen ließ, und wie oft durch andere Ursachen das Entstehen der Chorea bedingt zu sein schien. Ferner werden wir erkennen, in wie manchen Fällen eine Ursache überhaupt nicht zu eruieren gewesen ist.

Im ganzen erstecken sich unsere Beobachtungen auf 190 Fälle.

I. Infektionskrankheiten.

Als Hauptursache der Chorea ist der akute Gelenkrheumatismus mit, oder ohne Herzfehler seit langem bekannt; in der neueren Zeit sind nun von Vielen auch die einfachsten Formen von rheumatischen Affektionen dazu gerechnet worden, leichte Schmerzen in den Extremitäten, ferner leichte Katarrhe des Rachens, der Bronchien, eine einfache Angina, die bei Kindern überhaupt so häufig vorkommt, sollte die Entstehung der Chorea begünstigt haben. Wir selbst haben zuvörderst den wirklichen Rheumatismus articulorum acutus, 2. den mit Endokarditis einhergehenden in Betracht gezogen, 3. diejenigen Fälle verzeichnet, bei denen sich bei der Untersuchung nur Endokarditis fand. Hieran gleichsam als Unterabteilung anfügend, erwähnen wir einige Fälle von Chorea minor, die nachweisbar sich an stärkeren Muskelrheumatismus anschlossen. Es kommen 4. die übrigen Infektionskrankheiten an die Reihe, die wir als Ursache der Chorea beobachtet haben; wir nennen ganz allgemein Varicellen, Morbillen, Scarlatina, Diphtheritis, Pneumonia, Typhus abdominalis.

Direkt an den akuten Gelenkrheumatismus sich anschließend, haben wir 19 Fälle von Chorea zu verzeichnen. In 3 anderen Fällen trat die Chorea einmal ein Jahr nach dem Rheumatismus articulorum acutus auf; in dem 2. Falle setzte akuter Gelenkrheumatismus mit Veitstanz zu gleicher Zeit ein, und beide Krankheiten hörten zugleich auf. In dem 3. Fall trat Chorea zuerst auf, es folgte der akute Gelenkrheumatismus; freilich waren in diesem Falle schon manche Infektionskrankheiten früher dagewesen, wie Scharlach und 7 Jahre früher schon einmal Polyarthritis. Diesen 22 soeben erwähnten Fällen gesellen sich 18 Fälle hinzu, in denen Rheumatismus articulorum acutus, Endokarditis und Chorea auftraten. Bei diesen 18 Fällen war 11 mal akuter Gelenkrheumatismus vorhergegangen, bei der Untersuchung zeigte sich Insuffic. mitralis, in einem Falle Insuff. der Aortenklappen mit Stenose der Mitralis, in einem anderen Falle trat nach dem Gelenkrheumatismus die Chorea auf mit gleichzeitigem lauten, systolischen Blasen an der Herzspitze, und alle drei Krankheiten hörten zugleich auf. Ferner waren einmal akuter Gelenkrheumatismus, Veitstanz und ein systolisches Geräusch an der Herzspitze zur selben Zeit aufgetreten, um später zu gleicher Zeit zu heilen. Zu dieser Gruppe von 18 Fällen gehören auch 2 Fälle von Chorea minor mit Herzfehler und darauf folgendem Gelenkrheumatismus.

Es folgen 15 Fälle von Veitstanz, die ohne Anamnese zu uns kamen, bei denen sich jedoch bei der Untersuchung Endokarditis herausstellte. Wir erwähnen jetzt 3 Fälle von stärker auftretendem Muskelrheumatismus, nach dem Chorea auftrat, ohne indessen jeden Muskelrheumatismus als Infektionskrankheit bezeichnen zu wollen.

Wir kommen nunmehr zu den übrigen Infektionskrankheiten.

Wir verzeichnen einen Fall von Chorea minor, an Masern sich anschließend, einen zweiten direkt nach Masern und Lungenentzündung auftretend, einen dritten Fall nach Varicellen sich einstellend. Nach Scharlach trat 5 mal Chorea minor auf, nach Scharlach und Diphtheritis 9 mal, bei diesen letzten Fällen ist einer besonders erwähnenswert; denn während die Chorea heftig

auftrat, entwickelte sich Rheumatismus articulorum acutus mit Insuff. mitral.; also vier Infektionskrankheiten waren vorhanden, denen allen die Berechtigung als Ursache der Chorea zu gelten, nicht abgesprochen werden kann. Es folgt ein Fall von heftigem Scharlachfieber mit direkt nachfolgendem Gelenkrheumatismus und drei Tage nach Ausbruch dieses Beginn der Chorea minor. Alsdann ist ein Fall zu bemerken, bei dem am selben Tage Diphtheritis und Chorea sich einstellten, um nach einiger Zeit am selben Tage zu heilen. Ferner sind 6 Fälle von Chorea zu notieren, die sich direkt an Diphtheritis anschlossen. Wir behandelten ferner drei Fälle von Chorea, die sich an den heilenden Typhus abdominalis anschlossen.

Nach diesen 83 soeben erwähnten Fällen, in denen sich mit absoluter Sicherheit das Auftreten der Chorea in innigem Zusammenhang mit Gelenkrheumatismus oder anderen Infektionskrankheiten nachweisen läßt, wollen wir einige zweifelhafte Fälle registrieren, in denen die an Chorea Erkrankten die verschiedensten Infektionskrankheiten einige Zeit früher, d. h. ungefähr ein Jahr vor dem Auftreten des Veitstanzes durchgemacht haben. Es sind dies im ganzen 9 Fälle. Zuerst nennen wir 3 Fälle von Masern und Scharlach, einen Fall von Masern und Windpocken. Es folgen drei Fälle von Diphtheritis, ein Fall von Scharlach und Lungenentzündung, ein Fall von Lungenentzündung und Diphtheritis.

Wenn wir uns jetzt noch einmal einen Ueberblick über die Infektionskrankheiten als Ursache der Chorea minor gestatten, so sehen wir, daß Veitstanz 1. während des Bestehens von Infektionskrankheiten aufgetreten ist, 2. gleich nach Beendigung der Infektionskrankheiten, also noch in der Rekonvaleszenz oder etwas später, 3. zugleich mit den Infektionskrankheiten, 4. sich unerwartet einstellte und im Verlauf derselben Infektionskrankheiten sich zugesellten.

II. Die anderen ätiologischen Momente der Chorea minor.

Wir befassen uns jetzt mit einem anderen ätiologischen Moment des Veitstanzes, das außerordentlich häufig als direkte Ursache angesehen wird, mit den psychischen Schädlichkeiten, vornehmlich mit Schreck und Furcht. Wenn wir diese verschiedenen Fälle hier aufzeichnen, möchten wir sogleich bemerken, daß es sich nicht immer um schwächliche Kinder handelte, sondern daß bisweilen recht wohl aussehende und gut genährte Patienten zu uns kamen, die uns indessen keine andere Anamnese darboten. Im ganzen haben wir 26 derartige Fälle beobachtet, in denen Schreck und Furcht als einzige nachweisbare Ursache von den Kranken angesehen wurde. Meistens schloß sich die Chorea direkt noch an demselben Tage oder am nächsten an die Erregung der Kinder, die durch Schreck oder Furcht verursacht war, an. In 5 Fällen war Schreck die Ursache durch Anspringen eines Hundes, in 2 Fällen durch Hervorspringen einer anderen Person, die hinter einem Vorhang gestanden hatte, einmal durch Anfassen eines Schutzmannes, dann durch das plötzliche Erblicken der Leiche des Vaters, ferner durch das Zuschauen, als eine Frau von der Eisenbahn, als ein naher Verwandter von einem Wagen überfahren wurde, in einem anderen Fall, als ein Mitschüler in Krämpfe verfiel, als die Großmutter Epilepsie bekam, in drei Fällen durch Prügel vom Lehrer, in einem Fall durch Sturz in den Keller, in einem andern durch Hineinfallen in eine Fensterscheibe, dann wieder durch einen heftigen Stoß an die Wand, ferner durch Umwerfen einer Lampe und in einem Fall, als das betreffende

Kind fast überfahren wurde. Furcht wurde als Ursache der Chorea angesehen, als ein starkes Gewitter losbrach, Furcht vor drohender Strafe, weil der Hut in der Schule vergessen worden war, Furcht, als das wenig begabte Kind in der Schule nicht mitkam.

Von diesen 26 Fällen möchten wir nicht unerwähnt lassen, daß in 4 Fällen nachweisbar Infektionskrankheiten einige Jahre früher dagewesen waren; so hatte ein 15jähriges Mädchen zu 10 Jahren Scharlach und Diphtheritis gehabt, ein Mädchen von 7 Jahren zu 5 Jahren Diphtheritis, ein 12jähriges Mädchen im Alter von 10 Jahren Scharlach und Diphtheritis. Bei der Untersuchung des letztgenannten Kindes fand sich an der Herzspitze ein lautes systolisches Blasen. Ein Mädchen von 10 Jahren hatte zu 8 Jahren schon einmal Chorea minor mit Rheumatismus articulorum acutus gehabt. Sechs andere Fälle, die durch Schreck offenbar ausgelöst wurden durch das Hineinspringen einer Katze ins Fenster, durch den Zusammenstoß zweier Wagen etc. haben wir bereits zur Gruppe der Infektionskrankheiten gerechnet, da 2mal unmittelbar Diphtheritis vorausging und 4mal sich Veränderungen am Herzen gezeigt hatten.

Zwei andere Fälle, die durch einen ängstigenden Traum hervorgerufen wurden, möchten wir hier anführen. Ein 13jähriger Knabe und ein 9jähriges Mädchen erwachten, laut aufschreiend vor Angst und bekamen sofort noch in derselben Nacht heftige Chorea.

In noch zwei Fällen dieser Gruppe war eine erbliche Belastung in sofern nachzuweisen, als einmal der Vater eines erkrankten Mädchens an Verfolgungswahn litt, und in dem andern Fall die Großmutter, bei der das an Veitstanz erkrankte Kind wohnte, an Epilepsie litt.

An diese beiden letzten Fälle anschließend kommen wir zu einem besonders oft erwähnten ätiologischen Moment, dem der erblichen Belastung.

Erbliche Belastung. Nur zwei Fälle stehen uns zur Verfügung, in denen einmal der Vater an Veitstanz litt und das andere Mal die Schwester des Vaters. Von sonstigen Nervenkrankheiten in der engeren Familie verzeichnen wir 7 Fälle; anamnestisch war bei unseren Patienten nichts anderes zu finden. Diese Kinder waren meist schlecht genährt, schwächlich und anämisch. In einem Fall war die Mutter in der Schwangerschaft geisteskrank gewesen, in einem anderen starb der Vater an Geisteskrankheit, in einem 3. war Vater und Bruder geisteskrank, in einem 4. waren Vater und 7 Mitglieder der Familie geisteskrank, in einem 5. war Vater und Tante im Irrenhause gestorben, im 6. war Vater und Bruder epileptisch, im 7. war der Vater an Apoplexia cerebri zu Grunde gegangen und eine Tante litt an epileptischen Krämpfen. An diese Gruppe möchten wir eine andere kleinere anlehnen, die eine Krankheit umschließt, die möglicherweise Einfluß auf das Entstehen der Chorea minor hat, es ist dies die Epilepsie.

Epilepsie. Wir verfügen über 7 Fälle. Bei diesen 7 an Chorea erkrankten Kindern war die Epilepsie meist schon in früheren Jahren aufgetreten, in einem Fall war die Epilepsie ein Jahr vor Ausbruch der Chorea dagewesen, bei einem 16jährigen Violinspieler 2 Jahre vorher. Ein $3^1/_2$ jähriger Knabe bekam epileptische Krämpfe, während er Chorea hatte; wir beobachteten diese dreimal, das erste mal, als der Knabe sich an einem Stuhl stieß, das zweite mal, als er von seinem Vater Schläge erhielt und das dritte mal, als der kleine Mann sich ärgerte und wütend wurde.

Wir wenden uns nun zu einem andern ätiologischen Moment, das von uns beobachtet wurde, dem der Verletzung und Operation.

Verletzung. Operation. Wir können freilich nur zwei Fälle anführen. Ein Kind hatte sich beim Hinfallen mehrere Zähne ausgeschlagen und bekam danach sofort Chorea. Ein anderes Kind hatte eine Operation am Auge zu überstehen und am selben Tage setzte Veitstanz ein. Freilich hatte dieses Kind schon einmal vor $1/2$ Jahre an Chorea gelitten und hatte früher Spasmus glottidis und Epilepsie gehabt.

In unserer Besprechung fortfahrend, kommen wir jetzt zu der so oft angezweifelten Ursache der Chorea, der Nachahmung.

Nachahmung. Wir verzeichnen 6 Fälle von Nachahmung, wo uns sonst jede weitere Anamnese im Stich ließ. Zwei Fälle betrafen zwei gesunde, kräftige 7 und 9 jährige Knaben, deren Schwestern Chorea hatten; in einem dritten Fall bekam ein Knabe Chorea, als in der Klasse ein Mitschüler daran litt; im vierten Fall erkrankte ein Mädchen an Chorea, als zwei Mitschülerinnen bereits daran litten; im fünften Fall, als mehrere Mädchen in der Schule schon Veitstanz hatten; im sechsten bekam ein Knabe Chorea, während der ältere Bruder früher erkrankt war. Leider erfuhren wir in keinem Falle, welches möglicherweise die Ursache der bereits vorher erkrankten Geschwister oder Mitschüler gewesen wäre.

Als begünstigendes Moment für die Entstehung der Chorea wollen wir jetzt einiger krankhaften Zustände gedenken, der Blutarmut, der Unterernährung und jeglicher Art von Schwächezuständen.

Eine große Anzahl von Kranken, bei denen eine besondere Aetiologie nicht gefunden werden konnte, waren auffallend schlecht genährt, blutarm, trugen ein scheues, ängstliches Wesen zur Schau. Solche Chlorose und solche Schwächezustände nach Blutungen, oder nach erschöpfenden Krankheiten werden vielfach als prädisponierend für den Veitstanz angesehen. Ebenso werden von Krafft-Ebing[1]) die ungünstigen Wachstumsverhältnisse des Schädels und Gehirns und die Schädelanomalien, durch Rachitis herbeigeführt, und die nervöse Konstitution, als begünstigende Momente angeführt. Derartige an Chorea minor erkrankten Kinder ebenso wie ihre Begleiter wußten nur, daß sie krank waren, ohne genau angeben zu können, wie lange die Krankheit bestanden, oder welche Krankheiten vorher stattgefunden hatten. Dies waren hauptsächlich 16 Fälle. Bei weiteren 20 Fällen war überhaupt kein Anhaltspunkt vorhanden. Derartige Fälle konnten natürlich für eine Statistik oder Beurteilung der Krankheit nicht verwendet werden, da wir auch nicht in der Lage waren, sie fernerhin zu beobachten, wie es das Leben der Millionenstadt mit sich bringt, sie können eben nur als Veitstanz registriert werden.

Zu einem anderen ätiologischen Moment uns wendend, wollen wir das Alter der Patienten anführen.

Alter. Die beiden jüngsten Kranken waren $3^1/_2$ Jahre alt, die älteste Patientin war eine Frau von 55 Jahren. Doch bildet die früheste Jugend wie das Alter nur eine Ausnahme bei Chorea minor, in größerer Anzahl waren unsere Patienten im Alter von 6—14 Jahren, es folgten dann noch in absteigender Anzahl die Kranken von 14—19 Jahren. A. Baginsky führt in seinem Lehrbuch über Kinderkrankheiten an, daß er Chorea bereits bei Säuglingen im Alter von 2—9 Monaten beobachtet habe. Auch Commandini[2]) erwähnt ein Kind von 11 Monaten, das an Chorea von ihm behandelt wurde. — Wir kommen jetzt zum Geschlecht der Chorea-Kranken.

1) Krafft-Ebing, Wiener kl. Wochenschr. p. 1059. No. 43. 1899.

2) Commandini, Della corea del Sydenham. Gaz. degli ospedali e delle clin. 1902. No. 69.



Geschlecht. Bekanntlich prävaliert das weibliche Geschlecht. Auch wir hatten 131 Mädchen und 59 Knaben in Behandlung. Die $3^1/_2$ jährigen Patienten waren Knaben, während die Mädchen teilweise sich in der Entwicklungszeit befanden, als sie an Chorea erkrankten. Wir behandelten ein junges Mädchen von 15 Jahren, die jedesmal während der Periode Chorea bekam, und der Veitstanz verschwand mit dem Aufhören der Menstruation.

Jahreszeit. Die ungünstigste Zeit für unsere Patienten waren die Wintermonate Dezember, Januar, Februar, am seltensten trat die Chorea im Juli auf. Es sind bekanntlich auch kleine Chorea-Epidemien in Folge kalter Witterung öfters beschrieben worden (Steiner, Lewis-Morris etc.).

Was den Ort anbelangt, so hatten wir nur Patienten der Großstadt in Behandlung. Die ländliche Bevölkerung fehlte. Bei dieser Gelegenheit möchten wir zwei frühere Arbeiten aus den Jahren 1888 und 1889 anführen, die eine von J. Owen.[1]) Dieser Autor berichtet, daß die Chorea minor meist in den Städten und unter der Industriebevölkerung, selten in der ländlichen Bevölkerung vorkomme, daß sie an Küstenplätzen fast fehle, und daß die Chorea minor sich vermindere, wo Rheumatismus selten vorkommt. Dagegen sagt Sturges 1888 in einer später von uns angeführten Arbeit, daß Chorea häufig in London vorkomme, seltener in anderen Gegenden Englands, daß diese Ungleichheit der Verbreitung aber nicht in Verbindung mit Rheumatismus stehe.

Dauer und Prognose. Die Dauer der Chorea schwankte bei unseren Fällen im allgemeinen zwischen zwei und drei Monaten, wie fast überall angegeben wird, natürlich heilten einige Fälle schneller, andere dauerten länger.

Die Prognose war meist günstig.

Recidive. Wir haben bei unsern Patienten öfter Recidive beobachtet; eine Anzahl von Kindern kam zu uns mit der anamnestischen Bemerkung, daß sie schon früher einmal an Veitstanz gelitten hätten, und daß jetzt der Veitstanz durch Schreck wieder hervorgerufen worden sei. Wir hatten 9 Knaben in Behandlung, von denen 2 dreimal an Chorea erkrankt waren, die übrigen 7 zweimal. Unter 25 Mädchen waren 6 dreimal an Chorea erkrankt, die andern zweimal.

Therapie. Unsere Behandlung richtet sich nach der Schwere des einzelnen Falles. War es nötig, so wurde Bettruhe und entsprechende Diät angeordnet. Von den Arzeimitteln wirkte wie fast immer gut die Sol. arsenicalis Fowleri. Auch Brompräparate, Salicyl und Digitalis mußte ab und zu gegeben werden. Das Exalgin[2]) wurde mit meist recht gutem und vor allem schnellem Erfolge bei 35 Patienten gegeben, indessen auch Nebenwirkungen, wie Schwindel, Benommenheit und Ikterus traten auf. In der neueren Zeit werden neben den soeben genannten Mitteln auch Antipyrin, Aspirin, Phenacetin, Paraldehyd, Trional etc. mit verschiedenem Erfolge verabreicht. Der flüssige Extrakt des Mutterkorns soll nach Smith[3]) schneller als Arsen wirken. Brochu[4]) erzielte Heilung bei einem schweren Fall von Chorea mittels warmer Bäder, die drei Stunden dauerten, und nachfolgenden kalten Ueber-

1) Geographical distribution of rickets acute and subacutte rheumatism. Chorea etc. in the British Islands by Jamberd Owen: Brit. med. Journ. 19. Jan. 1889.

2) Behandlung der Chorea St. Viti mit Exalgin von Dr. Hugo Löwenthal. Berl. klin. Wochenschrift. 1892. No. 5.

3) A note of treatement of Chorea by ergot of rye. Eustace Smith. Brit. med. Journ. 18. Juli 1903.

4) Brochu. Behandlung eines akuten schweren Falles von Chorea mittels warmer Bäder. Gazette des Eaux. No. 2188. 1901.



gießungen. Comby[1]) bespricht seine Behandlungsweise der Chorea in der Sitzung der société méd. des hôpitaux vom 30. Mai 1902 folgendermaßen: 1) Bettruhe, 2) Isolierung mit Ausschluß geistiger Tätigkeit, 3) Milchdiät, 4) Arsen oder Antipyrin. Von Burton[2]) wird Cannabis indica als gutes Heilmittel bei Chorea minor empfohlen.

Wir haben nunmehr die Aetiologie unserer Chorea-Fälle, die Dauer, Prognose, Rezidive und Therapie besprochen und wollen jetzt einige in letzter Zeit bekannt gewordenen Anschauungen einzelner Forscher hier anreihen. — Trotzdem jetzt fast allgemein der infektiöse Charakter der Chorea minor in den Vordergrund tritt, gibt es doch nicht unbedeutende Männer, die die Chorea vornehmlich als eine Neurose betrachten und andere wiederum, die neben der Infektion den psychischen Schädlichkeiten eine bedeutende Rolle zuerteilen. In der neuesten Zeit sind nun bei schwerer Chorea, die zum Tode führte, Untersuchungen angestellt, um die Infektion bei Veitstanz nachzuweisen, d. h. um den Krankheitserreger sei es im Blute, sei es im Nervensystem, oder auf den Auflagerungen der Herzklappen zu finden, eventuell zu züchten.

Hierbei kommen wir zuvörderst auf Wollenbergs bereits erwähnte Arbeit zurück. Er führt zwei Fälle an, in dem einen wurden bei der Sektion (Prof. Eberth) Streptokokken im Gehirn und in den warzigen Exkreszenzen der Valvula mitralis gefunden, in dem andern Fall wurde von den Auflagerungen der Herzklappen, der Milz und der Capsula interna ein an den Enden abgerundetes Kurzstäbchen als Reinkultur erhalten.

Erwähnenswert ist der bekannte Naunynsche Fall. Naunyn fand bereits 1886 bei einer Sektion in der pia mater und in den Auflagerungen des Endokards rostbraune Pilzfäden. Dann wollte Pianese[3]) 1892 den Erreger der Chorea minor gefunden haben, indem er bei Chorea-Leichen in Gewebsstücken aus dem Halsmark, dem Kleinhirn, dem verlängerten Mark einen Diplokokkus nachwies, der sich bei Tierexperimenten als choreogen erwies. Indessen scheint eine Bestätigung von anderer Seite bisher nicht erfolgt zu sein.

In zwei tötlichen Fällen aus der pathol.-anatom. Abteilung des Stadtkrankenhauses in Chemnitz fand Reichardt[4]) Veränderungen im Gehirn, Blutungen, Degeneration von Nervenfasern. Das bakteriologische Ergebnis war in einem Falle negativ, im andern zweifelhaft, soweit das Gehirn in Frage kam, dagegen fand er in dem einen Falle im Herzblut den Staphylococcus aureus, in dem andern Falle einen Streptokokkus in den Auflagerungen der Herzklappen. Dieser Befund spreche für die infektiöse Natur der Chorea, die Ursache sei aber wahrscheinlich nicht einheitlich, sondern verschiedene Krankheitserreger oder ihre Toxine können dieselbe Veränderung hervorrufen.

Wollten wir auf die Veränderungen im Gehirn, überhaupt im ganzen Centralnervensystem näher eingehen, die bei Sektionen gefunden worden sind, so würde dies zu weit führen, in Wollenbergs bekannter Arbeit ist dies bis 1899 mit großer Uebersicht und Genauigkeit geschehen, bemerken möchten wir im allgemeinen, daß Hyperämieen, Hämorrhagieen und Erweichungen, daß

1) Comby, Gazette des hôpitaux. 3. April 1902. No. 61.

2) Bourton, Cannabis indica in Chorea and Pertussis. Brit. med. Journ. 1902. 13. September.

3) Dr. Guiseppe Pianese. La natura infettiva della corea del Sydenham. Napoli 1892. (Ricerche anatomiche, sperimentali e cliniche).

4) Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor von Dr. Reichardt. Deutsches Archiv für klin. Medizin. LXXII. 5 und 6. p. 504.

Embolieen der Gefäße mit entzündlichen Veränderungen derselben vielfach beschrieben worden sind. Indessen können wir folgenden Fall nicht unberücksichtigt lassen. Hudovernig[1]) fand in einem tödlich verlaufenen Fall von Chorea minor mäßige Encephalitis und Leptomeningitis, kolloide Körperchen und körnige Veränderung der Nervenzellen. Er resümiert, die Chorea ist eine infektiöse Krankheit, das schädliche Agens wirkt auf hämatogenem Wege.

Auch Okada's[2]) Fall muß erwähnt werden. Dr. Okada teilt einen Fall mit, in dem ein 12jähriger Knabe an akutem Gelenkrheumatismus erkrankt. Chorea und Endokarditis treten hinzu, er stirbt unter pneumonischen Erscheinungen. Bei der Sektion fand er Veränderungen der kleinen Hirngefässe mit Thrombose. Von einem Kokkus wird nichts gesagt.

Dagegen fand Maragliano[3]) in Genua in 7 Fällen Staphylokokken, in 2 Fällen Diplokokken und in 2 anderen Fällen einen Bacillus.

Werner[4]) fand bei einem schweren Fall von Chorea minor Streptokokken an den verrukösen Auflagerungen der Mitralklappe. Neben der Chorea und dem Herzfehler bestand noch Nephritis parenchymatosa.

Westphal und Wassermann[5]) haben Streptokokken gefunden, die sich durch bestimmte bakteriologische Reaktionen von den gewöhnlichen Streptokokken unterscheiden.

Dana[6]) fand außer Veränderungen im Gehirn auch Diplokokken.

v. Scarpini[7]) beschreibt einen Fall von Chorea nach voraufgegangenem zweifelhaften akuten Gelenkrheumatismus, der im Koma endigte. Die angestellten bakteriologischen Untersuchungen ergaben kein Resultat, doch hält Verf. den Fall für einen infektiösen.

Massaneck[8]) vertritt den Standpunkt, daß die Chorea ihren Ursprung stets den Toxinen einer beliebigen lokalen Entzündung verdanke.

Von infektiöser Chorea nach Angina, Febris rheumatica, Scarlatina mit Rheumatismus, Otitis media berichtet Chr. Gram[9]).

Desgleichen hält Commandini[10]) die Chorea für eine Infektionskrankheit.

G. B. Allaria[11]) kommt in seiner Arbeit über infektiöse Chorea zu dem Schluß, daß keiner aus dem Blute oder dem Centralnervensystem isolierte Mikroorganismus der wahre Erreger sei, sondern daß sie nur eine Sekundäraffektion darstellen, die durch die vielen Traumen geliefert wird bei den choreatischen Bewegungen.

---

1) Beitrag zur pathol. Anatomie der Chorea minor von Hudovernig. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. XXVII. p. 86. 1903.

2) Zur pathologischen Anatomie der Chorea minor von D. E. Okada. Abhandl. aus den Mitteilungen der med. Fakultät zu Tokio. VI. 1902.

3) Maragliano. Referat im Zentralblatt für innere Medizin. 1899.

4) Werner, Aus dem Eppendorfer Krankenhaus, Münchener med. Wochenschrift. 1899. p. 1147.

5) Westpahl und Wassermann, Ueber den infektiösen Charakter der Chorea und ihren Zusammenhang mit dem akuten Gelenkrheumatismus. Berl. klin. Wochenschr. 1899. p. 638.

6) Dana, On the microbic origin of Chorea. Americ. Journ. of the med. Scienc. 1894.

7) Studio clinico et anatomo-pathologico di un caso di corea minor. Dott. v. Scarpini. Rif. med. XVII. 201. 1901.

8) G. Massaneck, Beiträge zur Chorea minor. Beilage Gyermekgyogyaszat des Orosi hetilap. 1902. No. 32.

9) Chr. Gram, Chorea infectiva und ihre Behandlung. Hospitalstidende. 4. R. VIII. No. 3—4. Verhandl. der med. Gesellschaft zu Kopenhagen. 1898—1899.

10) Commandini. Bericht über die weiteren Fortschritte etc. im Jahre 1902.

11) G. Batt. Allaria, Die infektiöse Natur der Chorea minor. Rivista critica di clinica Medica. 1901. No. 3.

Auch Triboulet[1]) hatte schon 1893 in einem Fall einen Staphylokokkus nachgewiesen; seiner Ansicht nach kann die Chorea minor durch verschiedene Krankheitserreger hervorgebracht werden, ein bestimmter Mikroorganismus sei nicht die Ursache.

So mancher ausgezeichnete Forscher, der dem Gelenkrheumatismus bei der Entstehung des Veitstanzes die Hauptrolle zuschreibt, hat Untersuchungen über das Virus desselben angestellt. So hat Sahli[2]) beim Rheumatismus articulorum acutus einen zitronengelben Kokkus nachgewiesen, den er bei einem nicht mit Eiterung komplizierten Fall in der Synovialmembran des zuletzt erkrankten Gelenkes, in den endokarditischen Auflagerungen, im Blut des linken Ventrikels etc. fand. Da Sahli diesen Kokkus als Krankheitserreger des akuten Gelenkrheumatismus ansah, stellte er die Hypothese auf, daß der Rheumatismus articulorum acutus als das Produkt abgeschwächter pyogener Kokken aufzufassen sei. Dieselbe Anschauung hegt Strümpell.

Aehnlich äußert sich Prof. Mircoli[3]). Er bespricht in seiner Arbeit über den pyogenen Ursprung der Chorea minor 14 Fälle, bei denen er Staphylokokken, 3 Fälle, in denen er den Diplococcus lanceolatus fand. Er folgert hieraus, daß der Rheumatismus articulorum acutus und die Chorea pyogener Natur sind und als abgeschwächte Pyämie aufzufassen seien.

Sehr bemerkenswert ist Heubner's Ausspruch in seinem Lehrbuch der Kinderheilkunde, wie in der Versammlung deutscher Naturforscher am 22. September 1901. Die Chorea minor kann als ein rheumatisches Aequivalent betrachtet werden, d. h. als eine Krankheit, die der Polyarthritis und Carditis koordiniert wäre. Diese Auffassung der Chorea als ein Aequivalent der Polyarthritis und Endokarditis hat zur Folge, daß Veitstanz durch verschiedene Noxen, Toxine, oder Infektionen bedingt sein kann, und so findet man auch eine Erklärung für das Auftreten der Chorea minor nach anderen Infektionskrankheiten. An einer anderen Stelle sagt Heubner ungefähr Folgendes: Wer von dem rheumatischen Charakter der Chorea überzeugt ist, könnte fast sagen, daß die Chorea die gewöhnliche rheumatische Erkrankung des Kindesalters ist. Freilich legt Heubner auch großes Gewicht auf Trauma, Schreck und heftige Gemütsbewegung als Entstehungsursache der Chorea, indessen braucht das psychische Trauma nur das auslösende Moment zu sein.

Auch Sturges[4]) erklärt schon 1888, daß, wenn jeder Gelenkschmerz als Rheumatismus angesehen wird, ein sehr hoher Prozentsatz herauskommt, er selbst findet dann freilich bei genauer Betrachtung nur 25 pCt. heraus, bei denen Chorea und Rheumatismus articulorum in direkter Verbindung stehen.

Aus der Universitäts-Kinder-Klinik zu Christiania berichtend, hat Th. Fröhlich[5]) die Auffassung von der Chorea als eines rheumatischen Aequivalents, ebenso urteilt Bendix[6]).

Dr. Kobrack[7]) erklärt sich für einen Anhänger des rheumatischen Ur-

1) Du rôle possible de l'infection en chorée par H. Triboulet. Thèse de Paris. 1893.

2) Sahli, Zur Aetiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Archiv für klinische Medizin. 1898.

3) Prof. Mircoli, Ueber den pyogenen Ursprung der Chorea rheumatica und der rheumatischen Prozesse. Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 4.

4) On the birth and parentage of Chorea in a hundred children by Octav. Sturges. Lancet. II. 13. Sept. p. 605. 1888.

5) Zur Aetiologie der Chorea minor. Jahrbuch der Kinderkrankheiten. Bd. 54.

6) Bendix, Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrhunderts. 1902.

7) Dr. Kobrack, Ueber rheumatische Chorea und die antirheumatische Therapie Archiv für Kinderheilkunde. XXXV. 1903.

sprungs der Chorea. Er hat Chorea, Rheumatismus, Angina öfters alternierend gesehen. Trotzdem, fügt er hinzu, kann man das Auftreten der Chorea nicht ohne Disposition des Nervensystems erklären. Auch erblickt er, wie die meisten, in dem weiblichen Geschlecht und in der Pubertätszeit begünstigende Momente.

Köster[1]) erwähnt bei 121 Fällen 90 mal die infektiöse Aetiologie nach Rheumatismus, Tonsillitis, Bronchitis, Laryngitis, Otitis. Er hat 26 Fälle mit Endokarditis; er schließt sich Wollenberg an und vertritt die Ansicht, daß das rheumatische Gift sich häufig wegen seiner Geringfügigkeit unserer Kenntnis verschließt.

Ebenso tritt Prof. Schulz[2]) für die rheumatisch infektiöse Entstehung der Chorea ein.

In seinem Lehrbuch über Nervenkrankheiten erklärt Oppenheim, daß Chorea minor durch verschiedenartige Noxen hervorgerufen werden kann; neben dem Rheumatismus articulorum acutus, der Endokarditis, Scarlatina, Morbillen, Typhus erwähnt er als zweifellose Ursache die Masturbation, die Traumen; auch die neuropathische Anlage steigert die Empfänglichkeit; beim Schreck war die Erkrankung bereits im Keime, als die Gemütsbewegung einsetzte. Besonders disponiert sind zarte, anämische, reizbare Individuen.

Schon in früherer Zeit sprach Ziemssen bei der Aetiologie der Chorea von einer besonderen Reizempfindlichkeit und Impressionabilität des Nervensystems einerseits und allgemeiner Schwäche der Gesamtkonstitution andererseits.

Auch A. Baginsky hält eine allgemeine nervöse Erregbarkeit, die vererbt ist, für ein disponierendes Moment, Schreck und Furcht als eins der wichtigsten ätiologischen Momente.

Krafft-Ebing[3]) erklärt, neben der Infektion gibt es auch eine rein neurotische Ursache, bei welcher das psychische Trauma auf Grund einer besondern Veranlagung eine hervorragende Rolle spielt, während die toxisch ausgelöste Ursache einer solchen nicht bedarf.

In einem schroffen Gegensatz zu den bisher zitierten Forschern steht Allen Star[4]). Er berichtet über 1400 Fälle, die in der Vanderbiltschen Klinik vom Mai 1888 bis 15. November 1899 an Chorea minor behandelt worden sind. Es handelte sich meist um blasse, schlecht genährte Kinder, bei denen bestimmte Beziehungen zu Infektionskrankheiten nicht festzustellen waren. Auch erbliche Belastung war selten, in einigen Fällen war Ueberanstrengung in der Schule zu verzeichnen; psychische Erregung war 827 mal die Ursache, 290 Kinder hatten Gelenkrheumatismus gehabt, 175 Patienten hatten ein bleibendes Geräusch am Herz, 123 ein vorübergehendes, 871 hatten keine Erscheinungen am Cor.

Für eine psychomotorische Neurose hält Soltmann die Chorea minor in vielen Fällen, indessen auch rheumatischen Ursprungs kann sie sein; dann kommt sie durch kleinste Emboli zustande, die von den erkrankten Herz-

1) Köster, Ueber die ätiologische Beziehung der Chorea minor zu den Infektionskrankheiten, insbesondere zu rheumatischen Affektionen. Münchener med. Wochenschrift. 1902. No. 32.

2) Schulz, Ueber ätiologische Beziehungen zwischen Rheumatismus articulorum acutus, Endokarditis und Chorea. Braunschweig. Deutsche Zentral-Zeitung. 1902.

3) Krafft-Ebing, Aetiologie der Chorea Sydenham. Wiener klin. Wochenschrift. S. 1059. No. 43. 1899.

4) Chorea by Allen Star, Festschrift in honor of Abraham Jacoby. 1900.

klappen losgerissen und in die Gehirnarterien geschleudert werden. Diese Auffassung hatte zuerst 1863 Kirkes, und Broadbent verlegte die capillären Embolien in das Corpus striatum und in den Thalamus opticus. Diese von vielen aufrecht erhaltene „embolische Theorie“ wurde indessen schon 1883 von Henoch als abgetan betrachtet.

Die Auffassung der Chorea als Neurose hat auch Laache, der dem psychischen Einflusse die größte Bedeutung beimißt. Er nennt die Chorea minor eine Wachstumsneurose.

Herm. Brüning[1]), der über 65 Fälle aus dem Leipziger Kinderkrankenhause berichtet, schließt sich Soltmans Ansicht an und bezeichnet die Chorea als psychomotorische Neurose; er teilt die Chorea ein in

1. Chorea symptomatica, bedingt durch materielle Läsionen im Gehirn,
2. Chorea reflectoria, bedingt durch reflektorische Reize,
3. Chorea idiopathica, bedingt durch infektiöse und toxische Schädlichkeiten, z. B. Rheumatismus, der am häufigsten vorhergeht.

Lees[2]) verlegt den Sitz der Chorea ins Gehirn, die motorischen Centren sind nicht nur gereizt, sondern auch geschwächt, auch das Sprachcentrum scheint teilweise geschwächt zu sein.

Von F. L. Meijers[3]) wird als häufigste Ursache der Chorea minor die traumatische Einwirkung angegeben, Schreck war oft die Ursache, viel öfter jedoch noch der Rheumatismus und die häufig vorkommende Insuff. mitralis. Als Komplikation bezeichnet er Chlorose, Hysterie, Influenza und selten Skrophulose.

Nicht unerwähnt möchten wir 2 Fälle lassen, die durch Darmstörungen Chorea hervorgerufen haben sollen.

M. de Maldé[4]) berichtet, daß eine durch Schreck hervorgerufene Chorea von ihm 2 Monate lang mit Arsen ohne Erfolg behandelt wurde. Da entdeckte er eine stets 10—12 Tage anhaltende Verstopfung bei dem Kranken. Nach Entleerung von übelriechenden Kotmassen erfolgte schnell Heilung.

Desgleichen erwähnt Guida[5]) 2 Fälle von Veitstanz, die durch Darmstörungen verursacht waren.

Einen besonderen Fall von Erythema exsudativum multiforme veröffentlicht Dr. Hohlfeld[6]).

Zuerst trat das Erythem auf, dann kam Gelenkrheumatismus mit Veitstanz hinzu; während der Krankheit begann eine Knötcheneruption, dann Exacerbation der Chorea und Exitus letalis.

Bei der Sektion wurden Veränderungen an der Mitralis gefunden, auch war eine Pericarditis adhaesiva fibrosa vorhanden.

Am Schlusse unserer Betrachtungen angelangt, können auch wir nicht mit Bestimmtheit erklären, dies, oder jenes ist die eigentliche Ursache, oder sind

---

1) H. Brüning, Ueber 65 Choreafälle. Deutsche Aerzte-Zeitung. 1902. Heft 11—13.

2) Lees, Discussion on the pathology and treatment of chorea. Brit. med. Journ. 22. Aug. 1903.

3) Chorea minor von F. L. Meijers. Psych. en neurolog. Bladen. 1901. 5. 281 von 1890—1900. In Prof. Wertheim-Salomons Poliklinik für Nervenkrankheiten und Elektrotherapie. Amsterdam.

4) M. de Maldé (Graviate, Oberitalien): Chorea minor infolge von intestinaler Intoxikation. Riforma medica. 1902. No. 115.

5) Guida, Klinische Beiträge zur Aetiologie, Pathogenese und Therapie der Sydenham'schen Chorea. Arch. di Pathol. e Clinica. 1902.

6) Hohlfeld, Erythema multif. exsudativ., Chorea, Rheumatism. nodos., Endopericarditis. Berl. klin. Wochenschrift. XI. 31. 1903.



die eigentlichen Ursachen der Chorea minor; und wenn auch das Dunkel, das über der Aetiologie des Veitstanzes liegt, sich allmählich zu lichten scheint, so ist doch nur das Eine mit mehr Sicherheit, als früher zu sagen, daß die Chorea minor zu den infektiösen Krankheiten zu rechnen ist. Gleichwie Varicellen, Morbillen, Scarlatina, Pertussis meist das Kindesalter treffen, so ist auch Chorea minor eine Krankheit, die gewöhnlich vom 4. bis zu den Entwickelungsjahren und während dieser Zeit die Menschen befällt. Ist nun der Erreger des akuten Gelenkrheumatismus das Virus, das Chorea minor hervorruft, oder gibt es einen spezifischen Krankheitserreger? Falls das Letztere einst bewiesen werden sollte, so könnte man annehmen, daß jede Infektionskrankheit und in ganz hervorragendem Maße der akute Gelenkrheumatismus, ob diese Krankheiten bereits aufgetreten waren, oder noch im Inkubationsstadium sich befunden haben, als die Chorea einsetzte, dem Choreavirus den Weg ebenen, um diese Krankheit zu erzeugen. Wenn aber Infektionskrankheiten, die den Organismus in hohem Grade schwächen, dem spezifischen Erreger das Eindringen in den jugendlichen Körper erleichtern, warum sollen nicht auch andere Krankheiten, die den Menschen schon an und für sich widerstandsloser machen, wie Bleichsucht, Blutungen, Unterernährung es vermögen, den geeigneten Boden für das Virus zu schaffen? Und ist nicht auch eine neuropathische Disposition, sind nicht psychische Schädlichkeiten, wie Schreck und Furcht vollkommen geeignet, die Widerstandskraft der Organe zu erschüttern, so daß das bereits eingedrungene, noch schlummernde Virus erweckt wird und sich leichter entwickeln kann? Der alte Volksglaube, man solle sich vor keiner Krankheit fürchten, sonst bekommt man dieselbe, hat insofern etwas für sich, als die genannten Schädlichkeiten, Schreck und Furcht, ebenso wie die chronischen und Infektionskrankheiten, den menschlichen Organismus entkräften, und ein solch geschwächter Körper ist für jede Krankheit, also auch für Chorea minor mehr empfänglich und viel leichter zugänglich, als ein gesunder, robuster, gestählter Körper.

XIV.

Zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion.

Von

Stabsarzt Dr. **Menzer** in Halle a. S.

Die Tuberkulinreaktion, nach ihrer diagnostischen Bedeutung hin in weitgehender Weise studiert, ist in Bezug auf ihr Zustandekommen bisher nur wenig der Gegenstand der Erörterung gewesen.

Von ihrem Entdecker, R. Koch[1]), wurde folgende, nur als hypothetisch bezeichnete Erklärung gegeben. Das Tuberkulin sollte nicht die Tuberkelbazillen, sondern das lebende tuberkulöse Gewebe — also nicht käsige und knotige Massen — zu töten vermögen. Das kranke tuberkulöse Gewebe werde schon nach einer ausreichenden Injektion vernichtet und später als tote Masse ausgestoßen. An anderen Stellen scheine mehr ein Schwund oder eine Art von Schmelzung des Gewebes einzutreten, welche, um vollständig zu werden, wiederholter Einwirkung des Mittels bedürfe. Da im Anfang viel tuberkulöses Gewebe vorhanden sei, werde durch eine kleine Dosis Tuberkulin eine starke Reaktion ausgelöst. Durch jede solche Reaktion gelange tuberkulöses, reaktionsfähiges Gewebe zum Schwund, infolgedessen seien später zur Erzeugung der Reaktion größere Dosen nötig.

Diese Ausführungen werden dann durch R. Koch[2]) erweitert. Die Tuberkelbazillen erzeugten im lebenden Gewebe und in Kulturen Stoffe, welche lebendes Protoplasma zu töten und zur Koagulationsnekrose zu führen imstande seien. Das Gewebe werde dadurch für die Vermehrung der Tuberkelbazillen ungeeignet. Wenn man künstlich in der Umgebung des Bazillus den Gehalt an nekrotisierender Substanz steigere, so erstrecke sich die Nekrose des Gewebes auf eine weitere Strecke. Dieses sei die Wirkung des Tuberkulins, welches mehr oder weniger ausgedehnte Nekrose und tuberkulöse Substanz erzeuge, dadurch Fieber und außerdem örtliche schlechtere Ernährungsverhältnisse für den Bazillus schaffe.

Diese von R. Koch von vornherein mit Zurückhaltung aufgestellte Hypothese wurde bald durch die pathologisch-anatomischen Befunde erschüttert. Ich beschränke mich hier auf R. Virchows[3]) Ausführungen.

---

1) Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose, R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 46a. 1890.

2) Fortsetzung der Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 3. 1891.

3) R. Virchow, Ueber die Wirkung des Kochschen Mittels auf innere Organe Tuberkulöser. Deutsche med. Wochenschr. 3. 1891.

Die an verschiedenen inneren Organen erhobenen Befunde ließen im wesentlichen frische reaktive Entzündung, starke Hyperämie der Granulationsschicht, hämorrhagische Infiltrationen, selbst frische Blutungen erkennen. Es bestanden ferner positive Entzündungsprozesse, aktive Wucherungen, ungewöhnliche Schwellung der Lymphdrüsen und stärkere Infiltration der Tuberkel mit farblosen Zellen.

In der Lunge fanden sich nicht selten frische Veränderungen, Pleuritis, katarrhalische Pneumonie und anscheinend frische Tuberkel. Irgend welche besonderen Modifikationen an den Tuberkeln, Zeichen von Nekrose u. s. w. waren nicht zu erkennen.

Wurde so durch den Sektionsbefund die von R. Koch gegebene theoretische Erklärung nicht bestätigt, so ist andererseits, wenn ich hier von der in neuerer Zeit mehr und mehr gewürdigten therapeutischen Bedeutung absehe, der hohe diagnostische Wert des Tuberkulins heute allgemein anerkannt, freilich mit der Einschränkung, daß ihm nur bei bestimmter, etwa zwischen $1/_2$ und 5—10 mg normierter Dosierung eine relativ, keine absolut spezifische Beweiskraft zukommt. Wenn in Bezug auf die Verwertung der Tuberkulindiagnose also im allgemeinen Uebereinstimmung erreicht ist, so hat die Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion bisher eine befriedigende Lösung nicht gefunden. Insbesondere hat sich der Verlauf der Reaktion bei verschiedenen Kranken und in den verschiedenen Stadien des Krankheitsprozesses als ein völlig wechselnder und nicht minder rätselhafter erwiesen.

Noch kürzlich konnte Marmorek[1]) den gänzlich in der Luft schwebenden Erklärungsversuch wagen, daß die in den tuberkulösen Herden befindlichen Tuberkelbazillen unter dem Einfluß des Tuberkulins ein Toxin absonderten und daß dieses Toxin die Ursache der Fieberreaktion sei. Ich habe bereits s. Z. in einem Referat[2]) die Unhaltbarkeit dieser Theorie nachzuweisen mich bemüht. Es genügt nach meiner Auffassung, welche auch von Loewenstein und Rappoport[3]) geteilt wird, zur Widerlegung der Marmorekschen Theorie der Hinweis auf die Tatsache, daß auch Gesunde auf Tuberkulin reagieren, daß also bei ihnen eine vermehrte Giftbildung von Tuberkelbazillen zur Einleitung der Reaktion nicht supponiert werden kann.

Die obengenannten Autoren Loewenstein und Rappoport haben nun kürzlich einzelne theoretische Fragen der Tuberkulinreaktion erörtert.

Indem sie dem Tuberkulin keine absolute, nur eine relative in den quantitativen Verhältnissen zum Ausdruck kommende spezifische Wirkung zuerkennen, betonen sie zunächst die auffallende Tatsache, daß die eine Reaktion auslösende Minimaldosis bei verschiedenen Kranken verschieden groß sei.

Sie berücksichtigen daher zur Erklärung der Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Krankheitsstadium und der Größe der zur Auslösung der Tuberkulinreaktion notwendigen Dosis einerseits die Schwere des Krankheitsprozesses, andererseits die Größe der Minimaldosis.

Auf Grund eines umfangreichen Beobachtungsmaterials kommen Loewenstein und Rappoport zu dem Schluß, daß die Leichtkranken im Durchschnitt auf eine höhere, die Schwerkranken auf eine geringere Tuberkulindosis reagieren. Die in der Literatur mehrfach niedergelegte Angabe, daß ein Aus-

1) Marmorek, Antituberkuloseserum und -vaccin. Berl. klin. Wochenschr. 48. 1903.

2) Kritische Bemerkungen zu Marmoreks Antituberkuloseserumbehandlung. Fortschr. d. Medizin. 1. 1904.

3) Loewenstein und Rappoport, Ueber den Mechanismus der Tuberkulinimmunität. Zeitschr. f. Tuberkulose und Heilstättenwesen. Bd. V. Heft 6. 1904.

bleiben der Tuberkulinreaktion bei schwerer manifester Tuberkulose erfolgte, konnten sie aus eigener Beobachtung nicht bestätigen.

Im allgemeinen wurde der Charakter der Reaktion in erster Linie durch die Größe der injizierten Dosis beeinflußt. Die Ueberschreitung der Minimaldosis bei der probatorischen Injektion wurde vom Körper in der Regel nicht mit einer typischen, in 24 Stunden ablaufenden Tuberkulinreaktion, sondern mit einer verschleppten, sich in mehrtägigen Fieberbewegungen anzeigenden Reaktion beantwortet. Im allgemeinen konnte aber ein Zusammenhang zwischen Schwere der Reaktion und Schwere des Krankheitsprozesses nicht konstatiert werden.

Einer eingehenden Erörterung unterziehen Loewenstein und Rappoport die sogenannte „kumulative Wirkung" des Tuberkulins. Sie führen folgende, auch den Mitteilungen anderer Autoren entsprechende Beobachtungen an:

Bei probatorischer Anwendung des Tuberkulins in steigenden Mengen von $^2/_{10}$, 2 und 5 mg erfolgt in einem Falle von geschlossener Tuberkulose erst auf die letzte Dosis eine positive Reaktion bis 38,6° C. Bei der nach 2 bis 3 Wochen begonnenen Behandlung mit Tuberkulin ergibt schon die Dosis von $^2/_{10}$ mg eine Reaktion bis 39°.

In einem anderen Falle von offner Tuberkulose spielt sich der Vorgang so ab, daß bei der gleichen Dosis von $^2/_{10}$ mg Reaktionen von 38°, 39,1 und 40° C einander folgen:

Diese scheinbar kumulative Wirkung des Tuberkulins wird nun in Anlehnung an v. Behring, welcher eine histogene Ueberempfindlichkeit der auf das Tetanusgift reagierenden Organe für die durch isopathische Tetanusgiftbehandlung hochimmun gewordenen Pferde behauptet hat, ebenfalls als Ueberempfindlichkeit des Organismus gedeutet.

Ich führe hier die folgenden Schlußsätze der beiden Autoren an:

„Die bisher als kumulative Wirkungen des Tuberkulins gedeuteten Erscheinungen sind als eine Ueberempfindlichkeit des Organismus aufzufassen.

Bei dem Manifesttuberkulösen ist das Stadium der Ueberempfindlichkeit durch den natürlichen Infektionsprozeß bereits vorgebildet; bei der Mehrzahl der Fälle von geschlossener Tuberkulose wird die Ueberempfindlichkeit besonders manifest durch die diagnostische Injektion.

Die Ueberempfindlichkeit ist ein Stadium der Immunität.

Wie bei dem Diphtherietoxin kann man auch hier willkürlich durch die Wahl der Dosis entweder Ueberempfindlichkeit oder Immunität erzielen.

Durch fortgesetzte Gaben kleiner Dosen werden sowohl Leicht-, als Schwerkranke in ein verlängertes Stadium der Ueberempfindlichkeit übergeführt. Verabreicht man dieselbe Dosis $^1/_{10}$ bezw. $^2/_{10}$ mg drei oder viermal hintereinander, so beobachtet man ausnahmslos bei wirklich Tuberkulösen, daß sich die Intensität der Reaktion in außerordentlicher Weise steigert. Der erste Reiz, welcher den folgenden Reizen qualitativ und quantitativ völlig gleich ist, scheint also eine Umstimmung des Organismus in dem Sinne anzubahnen, daß die Reizschwelle gerade für diesen Reiz sinkt."

Den von Loewenstein und Rappoport aufgestellten Begriff der Ueberempfindlichkeit möchte ich im folgenden versuchen, dem Verständnis etwas näher zu rücken.

Zunächst fragt es sich, was für Vorgänge die Behandlung, bezw. probatorische Injektion mit Alttuberkulin im Organismus anregt. Nach R. Kochs[1])

1) l. c. No. 1.

eigenen Mitteilungen ist das Tuberkulin ein Glyzerinextrakt aus Bazillenkulturen von Tuberkelbazillen, d. h. also, es muß neben etwaigen Toxinen Bestandteile der Bazillenleiber enthalten. Mag nun immerhin bei der Tuberkulineinverleibung eine Antitoxinbildung im Organismus angeregt werden, jedenfalls muß auch theoretisch eine Bildung von Antikörpern gegen Bakteriensubstanz erwartet werden.

Demnach wäre die Tuberkulinbehandlung zum mindesten teilweise eine aktive Immunisierung gegen bereits künstlich extrahierte Bakteriensubstanz, während bei der Behandlung mit Bazillenemulsion, einer zweifellos aktiven antibakteriellen Immunisierung, dem Organismus erst die Aufgabe zufällt, die eingeführten Bakterien zu extrahieren und zu resorbieren.

Mit dieser Auffassung würde auch der folgende von Loewenstein und Rappoport aufgestellte Satz übereinstimmen: „Die durch das Alttuberkulin geschaffene Immunität besteht auch den anderen Tuberkulinpräparaten gegenüber."

Diese auch von anderen Autoren bestätigte Beobachtung neben weiteren Tatsachen, welche ich noch anführen werde, läßt mir nur die Annahme, daß die Tuberkulinbehandlung im wesentlichen eine aktive Immunisierung gegen Bakteriensubstanz, also eine künstliche Steigerung der antibakteriellen Kraft des Organismus gegenüber den Tuberkelbazillen sei, als zulässig erscheinen.

Welche Vorgänge regt nun der Reiz, welchen eine Erhöhung der antibakteriellen Kraft des Blutes gibt, im Organismus an?

Ich möchte hier zunächst von ähnlichen Beobachtungen bei der Behandlung der Tuberkulosemischinfektion mit Streptokokkenserum ausgehen.

In früheren Arbeiten[1]) habe ich darauf hingewiesen, daß die passive Einverleibung von Antikörpern durch das Antistreptokokkenserum in chronisch entzündlichen Streptokokkenherden des Organismus akute Entzündungen zu erzeugen imstande ist. Hierbei tritt eine Belastung des Organismus mit toxischen Stoffen (resorbierten Bakterien, Zellen, Exsudat u. s. w.)] ein, und der Organismus antwortet hierauf mit einer Allgemeinreaktion (Fieber, erhöhtem Puls u. s. w.). Wie bei dem Tuberkulin erlischt nun allmählich im Verlauf der weiteren Behandlung bei gleichzeitiger Besserung der lokalen und allgemeinen Krankheitserscheinungen auch bei Steigerung der Streptokokkenserumdosis die Reaktionsfähigkeit des Organismus. Ja noch mehr, es läßt sich bei der Streptokokkenserumbehandlung der Tuberkulosemischinfektion ebenfalls das Auftreten von Ueberempfindlichkeit nachweisen.

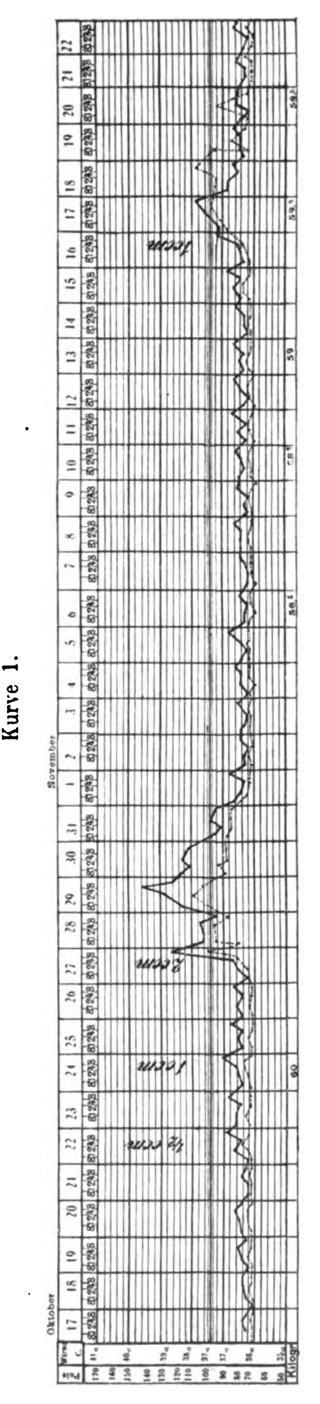
Ich führe hier die nebenstehenden Kurven an:

Fall I. Offene Tuberkulose. Stadium II. Auf die Einspritzungen von $^1/_2$ und 1 ccm Streptokokkenserum am 22. Oktober und 24. Oktober erfolgt keine deutliche Reaktion. Diese tritt auf 2 ccm desselben Serums am 27. Oktober stark auf. Bei Verminderung der Dosis auf 1 ccm wird gleichwohl am 16. November eine deutliche und wesentliche stärkere Reaktion als auf die gleiche Dosis desselben Serums am 24. Oktober beobachtet (vgl. Kurve I.).

Fall II. (geschlossene Tuberkulose im I. Stadium) gibt auf Tuberkulin 1 mg (9. Mai) deutliche Reaktion. Bei Anwendung von Streptokokkenserum 0,5 ccm (16. Mai) erfolgt keine deutliche Temperatursteigerung. Die am 19. und 25. Mai gegebenen Mengen von je 1 ccm erzeugen im wesentlichen

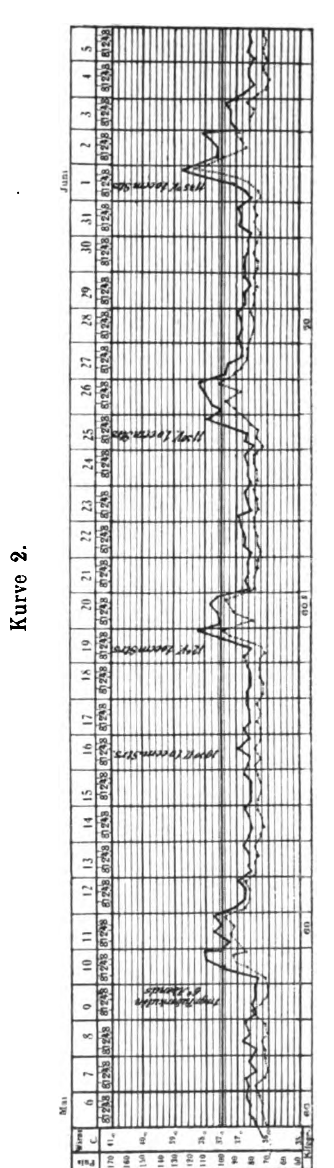
1) Menzer, Das Antistreptokokkenserum und seine Anwendung beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. 25 u. 26. 1903. — Menzer, Die Behandlung der Lungenschwindsucht durch Bekämpfung der Mischinfektion. 1904. Georg Reimer.

Kurve 1.



Fall von offener Tuberkulose im II. Stadium mit Streptokokkenmischinfektion.

Kurve 2.



Fall von geschlossener Tuberkulose im I. Stadium.

gleich starke Reaktionen, während die am 1. Juni gegebene gleiche Dosis von 1 ccm desselben Streptokokkenserums mit erheblich stärkerer Fieberbewegung und schwereren Allgemeinerscheinungen einhergeht.

Dieses auch sonst von mir beobachtete Auftreten einer längere oder kürzere Zeit dauernden Ueberempfindlichkeit auf Streptokokkenserum bietet den Beobachtungen beim Tuberkulin ähnliche Verhältnisse. Auch sonst bestehen darin, daß z. B. die Reaktion auf Streptokokkenserum am 2. Tage nach der Einspritzung erst deutliche Fieberbewegung erkennen läßt, ferner, daß auch bei größeren Dosen verschleppte Reaktionen auftreten, durchaus analoge Verhältnisse. Ich weise hier auf meine früheren Arbeiten[1]) hin.

Zur weiteren Klärung der Frage müssen nun noch die pathologisch-anatomischen Verhältnisse berücksichtigt werden.

Ich habe in Bezug auf den akuten und chronischen Gelenkrheumatismus die Auffassung[2]) ausgesprochen, daß die verschiedenen pathologisch-anatomischen Vorgänge verschiedene Grade von Heilung darstellen. Das Ideal der Heilung ist die völlige Beseitigung der Infektionserreger durch aktive Hyperämie und Resorption, während in chronisch exsudativen und bindegewebigen Prozessen die eingedrungenen Krankheitserreger für den Organismus durch eine Art von Einkapselung unschädlich gemacht werden. Solche Herde wirken aber stets als Fremdkörper und befinden sich in einem desto labileren, d. h. zu frischer Entzündung neigenden Zustand, je mehr sie noch chronisch exsudativer Art sind, während die bindegewebigen zur Schrumpfung, Ankylose u. s. w. neigenden Prozesse auf Entzündungsreize weit weniger leicht oder gar nicht mehr reagieren. Diese gegenüber physikalischen Heilmethoden leicht zu beobachtenden Tatsachen zeigen sich auch gegenüber der Streptokokkenserumtherapie des Gelenkrheumatismus, indem die mehr exsudativen, also labileren Herde schon auf kleinere Dosen des Serums weit prompter und energischer als die mehr bindegewebigen Prozesse reagieren. In ähnlicher Weise betrachte ich bei der Lungenphthise die verschiedenen pathologisch-anatomischen Prozesse, wie den Tuberkel, die chronische Pneumonie, die käsigen Prozesse, die Bindegewebsbildung, Verkalkung u. s. w. als verschiedene mehr oder weniger gelungene Versuche des Organismus, die eingedrungenen Erreger unschädlich zu machen, abzukapseln. Je besser die Abkapselung gelingt, desto weniger reagieren solche Herde auf Entzündungsreize, je weniger die Infektionserreger an der Einwirkung auf den Gesamtorganismus gehindert sind, desto leichter neigen solche Krankheitsherde zu frischer Entzündung, in desto labilerem Zustande befinden sie sich.

Wird nun z. B. durch das Streptokokkenserum die antibakterielle Kraft des Blutes im Organismus des Phthisikers erhöht, so werden die Streptokokkenherde auf desto kleinere Dosen des Serums mit frischer Entzündung antworten, je weniger sie durch Exsudation, Bindegewebsbildung an der Einwirkung auf den Organismus verhindert, je labiler sie also sind. Ferner wird die Höhe der Reaktion abhängen von der Ausdehnung des krankhaften Prozesses. Je geringer die letztere ist, desto geringer wird die Allgemeinwirkung der in den Lungenherden erzeugten Hyperämie sein. Erst starke Reize werden hier erhebliche auf den Gesamtorganismus wirkende Entzündungen herbeiführen

1) l. c.

2) Gelenkrheumatismus. Enzyklopädische Jahrbücher der gesamten Heilkunde. Neue Folge. 2. Bd. 1903.

können. Aber auch das event. geringere Reagieren vorgeschrittenerer Fälle kann verständlich gemacht werden. Das tägliche Fieber mit nachfolgendem Schweiß in vorgeschrittenen Fällen bedeutet eine sich periodisch wiederholende Hyperämie mit Resorption von Bakterien, Eiterstoffen u. s. w. und nachfolgender Ausscheidung. Dabei wird das Blut des Kranken in erhöhtem Maße antibakteriell. Es ist daher auch in solchen Fällen verständlich, daß kleinere Dosen des antibakteriellen Streptokokkenserums größere Entzündungen nicht auslösen, da sie ja in dem schon erhöht antibakteriellen Blute des progressen Phthisikers keinen besonderen Reiz setzen, daß also auch hier zur Auslösung deutlicher Reaktionen die Anwendung größerer Dosen erforderlich ist.

Zur Deutung der Ueberempfindlichkeit gegenüber dem Streptokokkenserum möchte ich folgendes anführen.

Kleine, bezw. größere gut abgekapselte Herde werden auf kleine Reize gar nicht oder mit geringen ohne deutliche Allgemeinsymptome einhergehenden Entzündungen antworten. Erst starke Reize werden ausreichend sein, um heftigere, auf den Allgemeinzustand wirkende Entzündungen in den Krankheitsherden hervorzubringen. Ist dies aber einmal durch einen starken Reiz gelungen, so ist ein solcher Herd dadurch in einen labileren Zustand gelangt, d. h. er antwortet nun event. auf kleinere erneute Reize mit heftigeren im Allgemeinbefinden deutlich bemerkbaren Reaktionen, d. h. er wird, um den Ausdruck von Loewenstein und Rappoport zu gebrauchen, überempfindlich. In diesem Stadium bleibt der Herd so lange, als durch die ausgelösten Hyperämien noch größere Mengen fiebererzeugender Stoffe resorbiert werden. Je mehr durch die vorangegangenen Hyperämien fortgeschafft ist, desto weniger stark werden die Reaktionen auch auf stärkere Dosen. Da nun aller Wahrscheinlichkeit nach kleinere Reize unvollkommene Hyperämien auslösen, so wird auch die Fortschaffung fiebererzeugenden Materials eine desto unvollkommere sein, d. h. das Stadium der Reaktionsfähigkeit und ebenso auch der Ueberempfindlichkeit wird sich auf längere Zeit hinziehen, als bei schnellerer Steigerung der Dosierung.

Diese für das Streptokokkenserum gegenüber der Tuberkulosemischinfektion entwickelten Gesichtspunkte möchte ich auch auf das Tuberkulin übertragen.

Durch das Streptokokkenserum werden vorgebildete antibakterielle Körper dem Blute zugeführt, gegenüber dem Tuberkulin, in welchem ich nach den obigen Darlegungen Bakteriensubstanz supponiere, muß der Organismus aktiv Antikörper bilden. Auch hier wird das Blut erhöht antibakteriell. Je labiler der tuberkulöse Herd, desto leichter antwortet er auf Entzündungsreize, je besser er abgekapselt ist, desto stärker muß der Reiz sein. Ist ein solcher mehr abgekapselter Herd durch stärkere Reize labiler geworden, so antwortet er event. auf spätere kleinere Reize, d. h. er ist überempfindlich. Die Reaktionsfähigkeit und event. die Ueberempfindlichkeit erlöschen auch gegenüber starken Reizen, je mehr die Heilung fortschreitet, je weniger fiebererzeugende Stoffe resorbiert werden. Je kräftiger die erzeugte Hyperämie ist, desto besser wird sie heilend sein, daher werden bei stärkerer Dosierung Reaktionsfähigkeit und Ueberempfindlichkeit schneller verschwinden. Der vorgeschrittene Tuberkulöse wird in seinem Blute mehr antituberkulöse Stoffe vorgebildet haben, als der initiale Kranke, ein kleiner Tuberkulinreiz braucht daher nicht mit deutlicher Reaktion beantwortet zu werden, d. h. es braucht ein Verhältnis

zwischen Schwere des Krankheitsprozesses und Größe der angewendeten Dosis nicht zu bestehen.

Die vorstehenden Ausführungen sind natürlich zum Teil hypothetischer Natur, doch stellen sie in Berücksichtigung analoger Verhältnisse beim Streptokokkenserum für die Frage nach dem Wesen der Tuberkulinreaktion einen Erklärungsversuch dar, welcher, soweit ich bisher beurteilen kann, allen beschriebenen Verlaufseigentümlichkeiten der Reaktion gerecht wird.

Ob die Hypothese der Wahrheit entspricht, muß der Entscheidung durch ihre weitere Prüfung überlassen bleiben.

XV.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Beiträge zur Entstehung der Hühnertuberkulose auf dem Wege der Eiinfektion.[1])

Von

Dr. R. Milchner

Assistent der Kgl. Universitätspoliklinik.

Nachdem durch Robert Koch der Tuberkelbazillus als Erreger der Tuberkulose beim Menschen und Rind gefunden und die Lehre von der Identität der Bazillen durch viele Arbeiten fest begründet schien, wandte sich naturgemäß das erhöhte Interesse der Bakteriologen dem Studium der Krankheiten anderer Haustiere zu, bei denen man der Tuberkulose ähnliche Symptome konstatiert hatte. So wurde denn bald festgestellt, daß auch bei der Hühnertuberkulose, die nach einigen Autoren fast 10 pCt. aller Hühner, ferner Tauben, Perlhühner und Fasanen befällt, gleichfalls Bazillen als Krankheitserreger auftreten, die tinktoriell dieselben Eigentümlichkeiten haben, wie die echten Tuberkelbazillen, d. h. Stäbchen, die sich nach der Fuchsinfärbung säurefest verhalten.

Bereits im Jahre 1889 konnte Maffucci in einer Reihe ausgezeichneter Arbeiten die grundlegenden Bedingungen über den Infektionsmodus, das Wachstum und die Verbreitung der Hühnertuberkulose veröffentlichen.

Während Koch selbst noch für die Identität der Menschen- und Hühnertuberkulose eintrat, bewies Maffucci, daß die Krankheitserreger, die beiden Infektionen zu Grunde liegen, verschiedene seien. Im Verlaufe seiner interessanten Versuche hatte Maffucci Hühnereier mit Tuberkelbazillen infiziert und es war ihm in einigen wenigen Fällen gelungen, durch das Bebrüten der Eier Hühner zu erzielen, die nach einem gewissen Latenzstadium an Impftuberkulose starben; er verwahrt sich in seiner Arbeit speziell dagegen, aus diesen Versuchen Schlüsse für die Frage der Vererbung (der Tuberkulose) zu ziehen, Baumgarten jedoch, der stete Verfechter der Erblichkeitstheorie, nahm kurz darauf die Experimente von neuem auf und faßte sie unter dem Titel: „Experimentelle kongenitale Tuberkulose" zusammen. Beide Autoren glauben übrigens annehmen zu müssen, daß die ins Ei injizierten Bazillen auf dem Wege der Blutbahn in den Embryo übergehen, und Baumgarten hält

---

1) Eingereicht am 15. X. 04.

die Resultate für geeignet, die bisherige Lehre von der Vererbung der „Disposition" zu widerlegen und dafür diejenige von der Vererbung der Tuberkelbazillen zu setzen. Wird man sich auch nach den neueren Definitionen der Vererbung Baumgartens Meinung nicht ohne weiteres anschließen können, da es sich ja nur um einen erst am Ei nach der Befruchtung vorgenommenen Eingriff handelt, den Eindruck muß man beim Studium der Arbeit unbedingt erhalten: Das Hühnerei ist von allen höheren tierischen Organismen am meisten geeignet, die komplizierten Vorgänge bei Uebertragung von Tuberkelbazillen auf das entstehende Individuum in einer den natürlichen Bedingungen nahekommenden Weise zu beobachten.

Um so wunderbarer berührt es, daß mit der Baumgartenschen Arbeit ein völliger Stillstand in der Erforschung der Hühnertuberkulose eingetreten und bis in die neueste Zeit, abgesehen von gelegentlichen kasuistischen Mitteilungen, in den bakteriologischen Zeitschriften kaum mehr das Thema eine Erwähnung findet.

Erst vor wenigen Monaten brachten Weber und Bofinger eine sorgfältige Studie über Hühnertuberkulose und auf der Breslauer Naturforscherversammlung teilte Lydia Rabinowitsch ihre Resultate betreffs der Nichtidentität der Hühner- und Menschentuberkulose mit. Die meinen Untersuchungen zu Grunde liegende Frage nach dem Wege der Verbreitung der Impftuberkulose auf den Hühnerembryo wird in beiden Arbeiten nicht gestreift. Im folgenden beabsichtige ich einen Teil meiner auf die Zeit vom Ende April bis Mitte August 1904 sich erstreckenden Experimente betreffend die Uebertragung von Hühnertuberkelbazillen auf Eier mitzuteilen; zur Vermeidung von Wiederholungen will ich mit einer genauen Darstellung der Versuchstechnik beginnen.

Um jedem Einwande gegen die Reinheit oder die Virulenz der verwendeten Hühnertuberkelbazillen von vornherein zu begegnen, wandte ich mich im Anfang April d. J. an Exzellenz v. Behring und Herrn Geheimrat Schütz mit der Bitte um Ueberlassung der erforderlichen Kulturen. Beide Herren, denen ich an dieser Stelle meinen Dank sage, kamen in liebenswürdigster Weise meiner Bitte nach, sodaß ich meine Arbeiten mit 2 Stämmen Hühnertuberkelbazillen anstellen konnte, die sich im übrigen äußerlich wie auch in ihrer Wirkung etwas verschieden zeigten. So bildete die Stammkultur B. selbst und ebenso alle Weiterimpfungen einen fest zusammenhängenden trockenen, fast bröckligen Rasen, während Kultur Sch. mehr in schleimigen, glänzenden Kreiskolonien, bisweilen größere Zwischenräume freilassend, wuchs und diesen Typus bei den vielen vorgenommenen Abimpfungen auf Glyzerinagar stets bewahrte.

Die mikroskopischen Präparate beider Stammkulturen glichen sich durchaus, indem sie nach der Färbung die bei Hühnertuberkulose mehrfach beschriebenen feinen, oft verzweigten roten Stäbchen mit vielfachen schwächer tingierten Zwischenräumen (Sporen?) aufwiesen. Die von mir nachgewiesene leichte Entfärbbarkeit von Pseudotuberkelbazillen in Formalin besteht bei den Hühnertuberkelbazillen nicht.

Behufs annähernder Feststellung der Virulenzstärke meiner Kulturen wurden am Anfang der Versuche je einem erwachsenen Huhn und je einem viermonatlichen Hühnchen eine Lösung von 2 Platinösen Bazillenrasen in $1/2$ ccm physiologischer Kochsalzlösung intravenös injiziert, nachdem vorher durch Verreiben mit Glasstab eine fast homogene Emulsion erzielt war.

Das eine Hühnchen (Kultur B.) starb nach einem halben Monat ohne

Zeichen von Tuberkulose, die anderen drei Kontrolltiere zeigten beim Tode die für Hühnertuberkulose typischen Veränderungen in Leber und anderen Organen.

In ähnlicher Weise wie für die Kontrolltiere wurde die Lösung zur Injektion der Hühnereier vorbereitet, in steriler Pravazspritze aufgezogen und meistens fast ein Teilstrich, also etwa 0,05—0,1 ccm der Bazillenemulsion injiziert.

Wo sollte man nun die Schale des Hühnereis durchbohren um die Emulsion dem Innern einzuverleiben? Maffucci hat seine Technik nicht genauer angegeben, während Baumgarten sich auf die Mitteilung beschränkt, man solle vom spitzen Eipol aus die Injektion vornehmen. Es lassen sich meines Erachtens hieraus viele Mißerfolge beider Forscher leicht erklären: Hält man beispielsweise den stumpferen Eipol, an dem sich der Luftraum befindet, nach unten und injiziert nun genau nach Baumgartens Vorschrift, so trifft man fast stets die Macula germinativa, die schwimmend bei jeder Eilage die höchste Stelle einnimmt. Aus diesem Grunde hatte auch ich anfangs mehrfach bei meinen Versuchen keine Entwickelung oder Absterben der Embryonen in den ersten Lebenstagen zu verzeichnen, bis ich mich bemühte, möglichst weit ab von der Macula germinativa die Injektion zu machen. Dies gelingt nun nach meinen Erfahrungen stets, wenn man die beiden Eipole in eine Horizontale hält und nun von unten her am tiefsten Punkte zunächst mit einer scharfen Nadelspitze in der Richtung einer Luftpore die Kalkschale durchbohrt. Dann nimmt man die armierte Pravazspritze, durchsticht mit der feinsten Nadel, welche gerade noch die bereitete Bazillenemulsion passieren läßt, die innere Eihaut und injiziert nun in die Eiweißmasse. Bisweilen trat, wenn das Loch zufällig zu weit geworden, oder wie bei späteren Versuchen die injizierte Flüssigkeitsmenge sehr groß war, durch den gesteigerten Innendruck etwas Eiweiß aus, wurde mit Watte abgewischt und die Oeffnung stets durch Wachs verklebt; eine Störung in der Entwickelung der Eier[1]) habe ich hierdurch niemals beobachtet. Die Eier wurden stets einer Klucke zur Bebrütung untergelegt. Es hat sich mir mehrfach gezeigt, daß von der Befolgung der geschilderten scheinbar so unbedeutenden Kleinigkeiten der Technik der Erfolg der Impfversuche abhängt.

Zum leichteren Verständnis der von mir geschilderten Embryoentwickelung möchte ich noch vorausschicken, daß man im Hühnerei auch ohne das Preyersche Ooskop im durchscheinenden Lichte einer elektrischen Glühbirne bei einiger Uebung deutlich die Bildung der ersten Blutgefäße (Area vasculosa), den Kreislauf, die Herzanlage und schließlich das körperliche Wachstum des Embryo beobachten kann.

Es ist dies wichtig, da man auf diese Weise bald am Aufhören der Bewegungen konstatieren kann, ob der Embryo abgestorben, ein Fall, der übrigens bei Befolgung der angegebenen Vorsicht selten, da der Organismus Hühnerei im ganzen nach meinen Erfahrungen ziemlich widerstandsfähig ist; so blieben bei meinen Versuchen täglich die Eier mindestens eine Stunde lang — während deren die Klucke sich im Freien bewegte und futterte —, unbedeckt und erkalteten völlig, zumal ich gerade diese Zeit zur Durchleuchtung benutzte. Meine Klucken selbst saßen verschieden lange Zeit brütend, sodaß ich z. B.

---

1) Die befruchteten Eier und die mehrfach verwandten Embryonen sowie die Glucken erhielt ich durch die Hühnerzüchterei Idenshof (Mariendorf) in stets garantiert frischem Zustande.

eine Henne 3 Monate hintereinander für die verschiedensten Hühnergenerationen benutzen konnte. Waren die Küken ausgekrochen, so wurden sie einige Tage in Watte warm gehalten und dann in einem desinfizierten Käfig aufgezogen.

Da meine Protokolle über die Entwickelung der Küken aus dem Ei fast gleichlauten, so erübrigt sich im folgenden die Mitteilung eines derselben.

Am 30. April 1904 wird dem befruchteten unbebrüteten Hühnerei (No. 8) 0,1 ccm einer Emulsion von Kultur Schütz (genau nach obiger Angabe) injiziert und der Klucke untergelegt. Am 2. Mai Area vasculosa sichtbar, am 4. Mai Pulsation. am 5. Mai deutliche Herzkontraktionen, am 8. Mai Embryo bereits mit Kopf und Schwanzende differenziert kenntlich. 10. Mai. Die Extremitäten bewegen sich. 14. Mai. Der Embryo füllt fast das ganze Ei aus, Bewegungen sind fühlbar. 18. Mai. Die innere, 19. Mai, die äußere Eihülle wird durchbrochen. Am 20. Mai schlüpft das Küken völlig normal und ebenso kräftig wie das nicht geimpfte Kontrollküken aus.

Und ebenso wie man sich aus diesem einen Protokoll ein Bild von der Entwickelung machen kann, wie ich sie oftmals gesehen, so war auch der weitere Lebenslauf typisch: Die Küken waren auch bei meinen Versuchen meist bis zum 30. Tage völlig gesund, dann begannen sie wenig zu fressen, magerten ab, bekamen oft einen sogen. Luftkropf und starben schließlich, wie sich bei der Sektion herausstellte, an Tuberkulose der Leber und des Darmtraktus.

Können wir uns nach den bisherigen Untersuchungen nun bereits irgend eine Vorstellung davon machen, wie dieses im höchsten Grade auffallende Latenzstadium der Tuberkulose zustande kommt? Natürlich haben auch Maffucci und Baumgarten nach Erklärungen für diese Tatsachen gesucht: sie gaben sich mit der Hypothese zufrieden, die injizierten Bazillen würden auf dem Wege der Area vasculosa auf den Embryo übertragen. Dabei bedachten sie meines Erachtens nicht, daß diese Annahme zwar den Zusammenhang mit dem Hauptsitz der Tuberkulose in der Leber zu erklären vermag, für das lange Latenzstadium der Infektion aber keinerlei befriedigende Lösung gibt! Unverständlich bleibt es dann in jedem Falle, weshalb sich die Tuberkulose nicht bereits im Embryo generalisiert und dadurch dessen Entwickelung zu verzögern oder völlig zu hindern imstande sein sollte.

Ich glaube nun durch meine Untersuchungen diese prinzipiell wichtige Frage der Lösung nahe gebracht zu haben.

Ausgehend von der Idee, daß, falls Maffuccis Annahme richtig wäre, es mir wohl gelingen müßte, die Tuberkelbazillen in der embryonalen Blutbahn nachzuweisen, hielt ich es für angebracht, zunächst das Blut hierauf zu untersuchen. Zu diesem Behufe unterbrach ich die Entwickelung der infizierten Embryonen in den verschiedensten Stadien und machte in jedem Falle sowohl Blutausstrichpräparate aus den Gefäßen wie Abstriche vom Herzen und versuchte ferner mehrfach Tuberkelbazillen-Kulturen auf Glyzerinagar anzulegen.

In keiner dieser Untersuchungsreihen erhielt ich ein positives Resultat. Nunmehr dehnte ich die Versuche auf Leber- und Milzabstriche aus, stellte auch hier Kulturen an, aber der Erfolg war derselbe negative. So gelangte ich bald zur Ueberzeugung, daß auf dem Wege der Area vasculosa normalerweise die Uebertragung der ins Ei injizierten Bazillen nicht zustande kommen könne. Nach diesem negativen Ergebnis meiner Experimente war der weitere Untersuchungsplan eigentlich von selbst vorgezeichnet.

Bereits in den wenigen Sektionsprotokollen Maffuccis, Baumgartens und seines Schülers Pfander war es mir aufgefallen, daß sich die Impftuberkulose der gestorbenen Küken, neben Leber so oft im Darm und Peri-

toneum lokalisiert hatte, eine Beobachtung, die auch ich nach meinen Versuchen voll bestätigen kann.

Was lag also näher als daß ich auf das Vorstadium des Darms im embryonalen Leben, nämlich den Eidottersack, mein Augenmerk richtete.

Die Beobachtung, daß die Bazillen nach ihrer Injektion sich zunächst verhältnismäßig lange scheinbar unverändert und ohne Tendenz zur Vermehrung im Eiweiß halten, scheint mir gesichert. Wenn es mir gelang, den Uebergang der Emulsion vom Eiweiß in den Dottersack wahrscheinlich zu machen, so war in der Lösung der Fragen ein großer Schritt vorwärts getan. Daß überhaupt eine Diffusion vom Eiweiß zum Eigelb direkt nachweisbar ist, zeigte sich mir bei einigen Versuchen mit der Injektion von Farblösungen ins Hühnerei, Versuchen, deren sonstige Resultate ich noch nicht abgeschlossen habe.

Ich brachte u. a. Methylenblau und Neutralrot ins befruchtete Hühnerei, um eventuell auf diese Weise bei vitaler Färbung Entwicklungspräparate zu erhalten. Dabei konnte ich nun die für das Verständnis der Frage nach der Verbindung zwischen Eiweiß und Eidotter wichtige Beobachtung machen, daß bereits am 5. Tage der Bebrütung das Neutralrotei folgenden Befund bot: Die in sehr starker Konzentration injizierte Menge von Neutralrot in 0,3 ccm physiologischer Kochsalzlösung hatte sich im Verlauf der Bebrütung dermaßen verteilt resp. war diffundiert, daß das Eiweiß diffus blaß rosa, der Eidottersack und das Eidotter selbst deutlich rot gefärbt, desgleichen auch Amnion und Embryo stark tingiert erschienen. Leider konnte ich s. Z. die Versuche in dieser Richtung äußerer Gründe wegen nicht fortsetzen. Zur Feststellung eines starken Diffusionsstromes in der Richtung nach dem Eidotter genügen sie jedenfalls.

Inwieweit ließen sich nun diese Diffusionsverhältnisse auf unsere Versuche mit Bazillenemulsionen übertragen?

Zunächst galt es, nochmals alle angelegten Eidotterabstrichpräparate der Embryonen auf Tuberkelbazillen zu durchforschen. Und da zeigte sich die überraschende Tatsache, daß zwar keine Bazillen selbst, aber dafür mehrfach kleine rot tingierte Körnchen sichtbar sind, wie sie von Maffucci und Pfander schon in den Organen der infizierten Küken beobachtet und von ihnen als Sporen beschrieben waren. Offenbar vermögen zwar nicht die ganzen Bazillen, wohl aber ihre Involutionsformen, die Sporen, die Wand des unverletzten Eidottersacks zu passieren und sich im Eigelb zu verbreiten. Dieser Vorgang der Diffusion scheint erst verhältnismäßig spät einzutreten, da die Körnchen von mir nur in Präparaten aus fortgeschrittenen Embryonalstadien beziehentlich im Darmsack (Dottersack) kürzlich ausgekrochener Küken beobachtet wurden.

Wir hätten uns hiernach den Entwicklungsgang folgendermaßen zu denken:

Die injizierten Tuberkelbazillen liegen anfangs ruhig im Eiweiß. Erst spät, d. h. einige Tage vor der Reife des Embryo, ist offenbar die Sporenbildung soweit gediehen, daß nun diese Körnchen den Dottersack passieren und sich in dem Eidotter zu verteilen imstande sind. Ist dieses Eindringen in das Eidotter einmal vor sich gegangen, so ist auch der weitere Vorgang klar. Während des Ausschlüpfens des Kükens aus dem Ei wird der Dottersack, der bis dahin außerhalb des Embryo gelegen, in den Leib hineingezogen; die zunächst noch papierdünne Bauchwand schließt sich über dem nunmehrigen Darmsack.

Während sich in den ersten Lebenstagen des Kükens der Darm weiter entwickelt, beginnt auch wahrscheinlich langsam das Wachstum der Sporen,

die sich jetzt teils in dem aus dem Dottersack entstehenden Darm selbst, im Peritoneum und Intestinaldrüsen, teils in der Leber lokalisieren.

Hierin ist der Schlüssel für das Verständnis beider Tatsachen zu suchen: Sowohl die Prädilektionsstellen der durch Eiinfektion entstandenen Hühnertuberkulose im gesamten Darmsystem wie auch das Latenzstadium der Krankheit nach dem Ausschlüpfen der Küken lassen sich durch die bewiesene Einverleibung der Bazillen mit dem Darmdottersack ungezwungen erklären.

Dem weiteren Wachstum der Küken halten nunmehr die tuberkulösen Zerstörungen Schritt und je nach der Ausdehnung der Herde in den lebenswichtigen Organen trat stets zwischen dem 30. und 70. Lebenstage der Tod ein, auch dann, wenn die Menge der Bazillenemulsion auf einen halben Tropfen reduziert war.

Ich glaube, daß es mir durch meine Untersuchungen gelungen, den Uebertragungsweg der Hühnertuberkulose nach künstlicher Infektion des Eies klar zu legen. Ausdrücklich aber möchte ich bemerken, daß lediglich aus diesen Resultaten der Uebertragung wir nicht die Berechtigung ableiten dürfen, wie Baumgarten dies getan, von experimenteller kongenitaler Hühnertuberkulose zu reden. Denn der bisher geübte Infektionsmodus stellt nur einen nach der Befruchtung vorgenommenen äußeren Eingriff dar. Ob es aber gelingen wird, präzise die Bedingungen einer mütterlichen Vererbung der tierischen Tuberkulose auf die Nachkommenschaft zu erfüllen, d. h. also von einer tuberkulösen Henne eine tuberkulöse Brut zu erhalten, muß noch weiteren Experimenten überlassen bleiben. Die diesbezüglichen Veröffentlichungen (Gaertner und Artault) scheinen mir nicht genügend gesichert.

Literatur.

Maffucci, Tuberkulöse Infektion der Hühnerembryonen. Zentralbl. f. Bakteriol. u. Paras. Bd. V. 1889.

Maffucci, Contribuzione all' Etiologia della tuberculose dei gallinacci (nach einem Referat). Riforma medic. 1890.

Maffucci, Beitrag zur Hühnertuberkulose. Zentralbl. f. allgem. Patholog. u. patholog. Anatomie. 1890.

Baumgarten, Ueber experimentelle kongenitale Tuberkulose. Arbeit a. d. Gebiete der pathol. Anatomie u. Bakteriol. Bd. I. 1891/92.

Weber und Bofinger, Die Hühnertuberkulose. Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. 1. Heft. 1904,

Milchner, Ueber das färberische Verhalten der Pseudotuberkelbaz. im Gewebe. Berl. klin, Wochenschr. 1903.

Gaertner, Ueber die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschrift für Hygiene und Infekt. Bd. XIII. 1893.

Artault, Tuberculose provoquee chez des Copins par des injections de contenu d'oeufs de poule. Compte rend. de le Soc. et Biol. 1895.

XVI.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Zur Kenntnis der Pseudoleukämie und der Werlhofschen Krankheit.

Von

Dr. **Max Mosse**

Assistent der Poliklinik.

Blutflecken in der Haut und in den Schleimhäuten kommen bei den verschiedensten Krankheiten vor, sodaß also auf Grund ihres Auftretens allein die Diagnose nicht auf eine bestimmte Krankheit gestellt werden kann. E. Wagner nennt in einem Aufsatze, der, wie es scheint, von den neueren Bearbeitern des Gegenstandes nicht genügend berücksichtigt wird, folgende Affektionen, bei denen Blutflecken vorkommen können:

1. Skorbut und die Hämophilie.

2. Die durch Medikamente hervorgerufene Purpura, besonders Jod, ferner Quecksilber u. a.

3. Die hämorrhagische Form der akuten Exantheme, besonders die Variola haemorrhagica, viel seltener die hämorrhagischen Masern und der hämorrhagische Scharlach.

4. Die Fälle von Kombination des abdominalen und des exanthematischen Typhus, viel seltener die Diphtheritis mit Hämorrhagieen.

5. Die mit ulzeröser Endokarditis und mit Septikopyämie zusammenhängenden Formen.

6. Die Fälle von Purpura mit allgemeinen Ernährungszuständen (Greisenalter, chronischer Metallvergiftung, Icterus gravis, Leukämie, Pseudoleukämie und perniziöse Anämie, seltener Tuberkulose u. a.).

7. Die Purpura bei schweren Störungen am linken Ostium venosum, seltener am Ostium aorticum,

8. Die Purpura nach schweren Krämpfen verschiedenster Art.

9. Die mit nervösen Störungen zusammenhängenden Blutungen der äußeren Haut mit solchen mancher Schleimhäute.

Wenn man aber von diesen Zuständen absieht, bei denen also das Vorkommen der Blutflecken nur symptomatische Bedeutung hat, so bleibt ein bestimmtes, klinisch ziemlich genau abgrenzbares Krankheitsbild übrig, bei dem nach allgemeiner Anschauung die Blutflecken idiopathisch auftreten und

das in der Literatur unter dem Namen der Blutfleckenkrankheit, des Morbus maculosus Werlhoffii bekannt ist.

Während die äußeren Erscheinungsformen dieser Krankheit wegen ihrer groben, ins Auge fallenden Merkmale zwar schon lange den Aerzten bekannt sind, steht über ihre Pathogenese so gut wie nichts fest; selbst nicht einmal über die Veränderungen des Blutes bei dieser Krankeit liegen ausreichende und eindeutige Erfahrungen vor, ein Umstand, der umsomehr auffallen dürfte, als doch die Kenntnis der Blutveränderungen nur die Ausübung einer einfachen, verhältnismäßig leicht zu erlernenden Technik erfordert.

Zum Beweis für die Richtigkeit dieses Satzes, daß bei der Blutfleckenkrankheit zur Zeit keine allgemein anerkannten Ansichten über die Veränderungen des Blutes bestehen, mögen zunächst die Angaben einiger Autoren aus der jüngsten Zeit kurz mitgeteilt werden:

In seiner Bearbeitung der Blutfleckenkrankheiten in der „Deutschen Klinik" hebt Litten hervor, daß er bei der Blutuntersuchung beim Morbus maculosus Werlhoffii keine eindeutigen Ergebnisse erhalten habe. Das Wesen der Blutveränderungen sieht er in dem Wesen der Anämie. Ueber genauere Bestimmungen des prozentualischen Verhältnisses der weißen Blutkörperchen, deren Zahl er außerordentlich schnellem Wechsel unterworfen findet, macht Litten keine Angaben. Zu einem entsprechenden Ergebnisse, wie Litten, kommt Allacia, der bei der Untersuchung des Blutes von Purpurakranken keine charakteristischen Veränderungen findet. Im Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse von Lenoble, einem Schüler von Hayem. Lenoble findet konstante Veränderungen des Blutes bei der Blutfleckenkrankheit und kommt auf Grund dieser Befunde, bei denen es sich — abgesehen von Veränderungen, die die Trennung des Serums vom Blutkuchen betreffen — im wesentlichen um das Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen und von Myelozyten handelt, zu dem Ergebnis, daß die wirkliche Purpura eine Erkrankung des Knochenmarks sei, ohne übrigens von Sektionsbefunden und damit verbundenen Untersuchungen der blutbildenden Organe zu berichten.

Es war nun Gelegenheit, in der medizinischen Universitäts-Poliklinik mehrere Fälle von Morbus maculosus Werlhoffii zu beobachten. In allen diesen Fällen wurden systematische Blutuntersuchungen angestellt; in einem der Fälle konnte die Sektion gemacht werden. Ueber das Ergebnis soll hier berichtet werden.

1. Albert M. 11 jährig.

Anamnese: Die Mutter gibt an, daß sie als Kind von 11 Jahren 1½ Jahre lang wegen Blutfleckenkrankheit behandelt worden sei. Pat. selbst ist das älteste Kind, drei andere Kinder sind gestorben, zwei an Brechdurchfall, eins an Lungenentzündung. Pat. hat dreimal Lungenentzündung durchgemacht, dann Keuchhusten und Masern. Seit Mitte April 1903 sind Flecken auf dem ganzen Körper aufgetreten; außerdem trat und zwar in der letzten Zeit sehr häufig Nasenbluten auf besonders in der Nacht. Am 6. Juni Blutbrechen mit Magenschmerzen; der Stuhlgang wurde schwarz, ohne daß vorher Nasenbluten bestand.

Status am 19. Juni: Sehr blaß aussehender Junge, der seinem Alter entsprechend entwickelt ist. Keine äußeren Drüsenschwellungen. Tonsillen nicht vergrößert. In der Haut des Rumpfes verschiedene kleine Blutflecken bis zu Erbsengröße. Die Haut der beiden Unterschenkel ist von zahlreichen Blutflecken bedeckt, deren Größe schwankt und deren größter ungefähr den Umfang eines Fünfmarkstückes hat. Die inneren Organe siud ohne Besonderheiten, die Milz nicht vergrößert. Urin normal.

Die Pat. wurde am 19. Juni in der poliklinischen Vorlesung mit der Diagnose Morbus maculosus Werlhoffii vorgestellt. Ein Blutpräparat ließ erkennen, daß eine starke Vermehrung der einkernigen weißen Blutkörpercheu vorlag, indem ungefähr auf 3 einkernige ein mehrkerniges kam.

Blutuntersuchung am 27. Juni: 1 600 000 rote Blutkörperchen, 7000 weiße Blutkörperchen W : R = 1 : 230.

Hämoglobin (nach Sahli): 35 %. Unter 1000 weißen Blutkörperchen waren im Trockenpräparat (Färbung in methylalkoholischer Lösung von neutralem Eosin-Methylenblau nach Jenner und May-Grünwald):

Große Lymphozyten . . .	3,4 %
Kleine Lymphozyten . . .	56,3 %
Uninukleäre Leukozyten . .	0,3 %
Uebergangszellen	2,0 %
Neutrophile Leukozyten . .	35,1 %
Eosinophile	2,5 %
Mastzellen	0,4 %

Weiterer Krankheitsverlauf: Am 7. Juli trat wieder starkes Nasenbluten auf, sodaß der Pat. bei der Untersuchung am 8. Juli überaus anämisch ist; ebenso waren reichlich Flecken an den unteren Extremitäten aufgetreten, die in der Folge in Bezug auf ihre genauere Lokalisation abwechselten, d. h. immer wieder von neuem an verschiedenen Stellen auftraten. Jedesmal nach dem Auftreten von neuen Flecken fieberte der Patient; das Fieber bestand meist in der Nacht und erreichte nach den Angaben der die Messung vornehmenden Mutter einigemal die Höhe von 40,5.

Mitte Juli wurde dem Pat. ein Stückchen Haut mit einer Blutung aus dem rechten Unterschenkel zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung entnommen.

Am 29. Juli: Seit gestern Abend wieder neue Blutungen aus der Nase und dem Hals. Am Locus Kieselbachii wird ein erweitertes Gefäß geätzt.

Am 9. August erneute Blutungen aus der Nase, wiederholtes Erbrechen der heruntergeschluckten Massen. Die Blutung hält langsam bis zum 12. August an.

Die Blutuntersuchungen, die während dieser Zeit vorgenommen wurden, ergaben die zuerst angeführten entsprechenden Resultate. Die letzte Blutuntersuchung wurde Ende Juli gemacht, bei der ebenfalls ein Ueberwiegen der einkernigen Zellen über die mehrkernigen sich ergab (6 : 4); vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen (Normoblasten).

Augenbefund: (Hirschbergsche Klinik) am 14. Juli: „Beiderseits anämischer Augenhintergrund, Netzhaut, Gefäße und Papillen sehr blaß, Netzhautblutungen sind nicht zu konstatieren."

Am 23. Juli erneute Augenuntersuchung. Ergebnis: Anämie des Hintergrundes, keine Neuritis, keine Blutungen.

22. August. Augenuntersuchung ergibt massenhafte lachenförmige Netzhautblutungen beider Augen.

Am 26. August traten Hautblutungen und Nasenblutungen auf. Letztere hielten bis zum 28. an.

Am 31. August war Pat. eine halbe Stunde bewußtlos. Tod am 1. September.

Sektion am 2. September (im Hause der Eltern).

Haut überaus blaß, in der Haut der Unterschenkel vereinzelte Ekchymosen; äußerlich keine Lymphdrüsenschwellungen.

Brusthöhle: Im Herzbeutel ca. 100 ccm klarer Flüssigkeit. Herz von normaler Größe. Auf der Oberfläche des Herzens, besonders in der Gegend der Spitze zahlreiche subepikardiale Blutungen. Am Endokard nichts besonderes. Die Lungen sind sehr blutreich und zeigen in beiden Unterlappen zahlreiche verdichtete, mit lufthaltigen abwechselnde rotbraune Stellen von der Größe eines Stecknadelknopfes bis zu der einer Erbse. Im rechten Unterlappen drei verkalkte Knötchen. Bronchialdrüsen nicht vergrößert und beim Durchschnitt von weicher Beschaffenheit.

Bauchhöhle: Leber von normaler Größe, weich, sehr blaß. — Milz klein, schlaff, im Durchschnitt sind die Follikel ziemlich deutlich erkennbar. — Nieren sehr blaß. Die Oberfläche der rechten Niere zeigt eine sternförmig eingezogene Stelle. Mesenterial-Lymphdrüsen nicht vergrößert, weich; auf der Schnittfläche lassen sich Rinden- und Markteile nicht deutlich von einander unterscheiden. Nebennieren nicht vergrößert. Mark sehr bluthaltig. Die Innenfläche des Magens zeigt in der Schleimhaut zahlreiche punktförmige Blutaustritte. Darm sehr blutarm, Schleimhaut normal.

Knochenmark der Rippen himbeergeleeähnlich. Von einer Untersuchung des Knochenmarks im Oberschenkel, ebenso von der Gehirnsektion mußte aus äußeren Gründen abgesehen werden.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurden Teile der Lungen, des Herzens, der Rippen, der Milz, des Magens, außerdem die Nebennieren und einige Bronchial- und Mesenterial-Lymphdrüsen der Leiche entnommen. Ueber das Ergebnis der Untersuchung soll weiter unten berichtet werden.

2. Margarete S., 5jährig.

Anamnese: Drittes Kind; die beiden andern und die Eltern sind gesund. Das Kind hat im ersten Jahre laufen gelernt und die Zähne bekommen. Vor 5 Wochen bemerkte der

Vater blaue Flecken am Arm, dann am Fuß. Die Flecken am Arm sollen pfennigstückgroß, die am Bein dreimarkstückgroß gewesen sein. Die Flecken blaßten wieder ab, um anderen Platz zu machen.

Status am 5. September 1903: Ein etwas blaß aussehendes, seinem Alter entsprechendes Mädchen. Gesichtsfarbe von etwas gelblichem Kolorit. Keine äußeren Lymphdrüsenschwellungen. In der Brusthaut einige stecknadelkopfgroße Flecken; am Arm die Reste alter Blutungen. Am rechten Unterschenkel eine etwa fünfmarkstückgroße livide verfärbte Stelle, außerdem mehrere etwas kleinere an beiden Unterschenkeln.

An den inneren Organen nichts Besonderes. Milz nicht vergrößert, Urin normal.

In der Nacht vom 10.—11. September trat starkes Nasenbluten auf. Im Anschluß daran Blutbrechen. Am linken Unterschenkel ist eine neue fünfpfennigstückgroße Ekchymose aufgetreten. In der Folge keine weiteren Blutungen mehr. Mitte Oktober ist das Kind völlig gesund.

Blutuntersuchung 5. September: Rote Blutkörperchen 1 750 000, weiße Blutkörperchen 10 000.

W : R = 1 : 175. Hämoglobin (Sahli) = 50 %. Unter 1034 weißen Blutkörperchen im Trockenpräparat:

Große Lymphozyten	1,5 %,
Kleine „	38,9 %,
Uninukleäre Leukozyten . .	0,5 %,
Uebergangszellen	1,2 %,
Neutrophile Leukozyten . .	52,9 %,
Eosinophile	4,1 %,
Mastzellen	0,8 %.

3. Karl T., $5^1/_2$jährig.

Anamnese: Aeltestes Kind; außerdem drei lebende Kinder, von denen eins an Brechdurchfall gestorben ist; ferner eine Fehlgeburt. Patient hat früher Masern gehabt. Am 14. August traten einzelne Flecken an den Beinen auf von der Größe eines Zehnpfennigstückes bis zu der einer Mark. In derselben Zeit waren die Gelenke geschwollen, sowohl am Fuße wie an der Hand. Die Flecken nahmen an Größe zu, verschwanden dann wieder und machten anderen Platz. An den Unterarmen zwei bis drei kleine, stecknadelkopfgroße Flecken.

Am 20. August wird das Kind in die Poliklinik gebracht. Innere Organe normal, keine Lymphdrüsenschwellungen, Milz nicht vergrößert. Urin ohne Besonderheiten. In der Folge traten noch mehr Flecken an den Beinen auf. Am 14. September noch einige stecknadelkopf- bis erbsengroße Flecken.

Blutuntersuchung am 13. September: Rote Blutkörperchen 1 150 000, weiße Blutkörperchen 10 000.

W : R = 1 : 115. Hämoglobin = 80 %. Unter 1060 weißen Blutkörperchen im Trockenpräparat:

Große Lymphozyten	8,3 %,
Kleine „	42,5 %,
Uninukleäre Leukozyten . .	0,7 %,
Uebergangszellen	3,5 %,
Neutrophile Leukozyten . .	41,7 %,
Eosinophile	3,2 %,
Mastzellen	0,2 %.

4. Frau Dora N., 32jährig.

Anamnese: Vier Geburten, zuletzt Zwillinge. Pat. hat nach der letzten Geburt vor zwei Jahren in schlechten Ernährungsverhältnissen gelebt. $^1/_4$ Jahr nach der Entbindung traten Hautblutungen von verschiedener Größe am ganzen Körper auf. Ferner trat Nasenbluten, außerdem Blutungen in der Mundschleimhaut und in den Skleren auf. Menses stärker als normal.

Status von der poliklinischen Vorlesung am 2. Juni 1902: Frau von kräftigem Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster mäßig, Haut blaß. Am linken Unterarm blaurote Flecken, die auf Druck nicht verschwinden, ebenso am rechten Oberarm. Am linken Unterschenkel kleine Fleckchen. Herz und Lunge normal. Ueber der Vena jugularis Sausen. Milz nicht vergrößert. Urin normal. Die Blutungen der Haut traten in der Folge an verschiedenen Stellen immer wieder von Zeit zu Zeit auf.

Pat. wird Mitte September 1903 von neuem zur Poliklinik von der gynäkologischen Poliklinik, wo sie in Behandlung steht, geschickt.

Status am 15. September 1903: Druck auf Brustwirbelsäule etwas schmerzhaft. In der Haut des rechten unteren Augenlides eine Blutung. An den Armen Blutstellen bis zu der

Größe eines Fünfmarkstückes, in der Haut des Rumpfes vereinzelte kleine stecknadelkopfgroße Blutungen, an den Beinen außer einigen erweiterten Hautvenen mehrere fünfpfennigstückgroße Hautblutungen. Keine Lymphdrüsenschwellungen, kein Milztumor. Herz und Lunge ohne Besonderheiten. Urin normal.

Blutuntersuchung am 15. September 1903: Hämoglobin (Sahli) = 90 %. Unter 1000 weißen Blutkörperchen im Trockenpräparat:

Kleine Lymphozyten . . . 29,1 %,
Uninukleäre Leukozyten . . 0,3 %,
Uebergangszellen . . . . . 0,6 %,
Neutrophile Leukozyten . . 63,6 %,
Eosinophile . . . . 5,7 %,
Mastzellen . . . . 0,7 %.

Am 14. Oktober: 4 550 000 rote Blutkörperchen, 10 000 weiße Blutkörperchen.
W : R = 1 : 455. Im Trockenpräparat unter 752 Zellen:

Große Lymphozyten . . . . 0,9 %,
Kleine „ . . . . 31,1 %,
Uninukleäre Leukozyten . . 0,5 %,
Uebergangszellen . . . . . 0,9 %,
Neutrophile Leukozyten . . 61,1 %,
Eosinophile . . . . 4,0 %,
Mastzellen . . . . 1,3 %.

5. Charlotte A., 6jährig.

Anamnese: Mit 2 Jahren Scharlach, etwas später Masern. — Vater an Schwindsucht gestorben, Mutter gesund. — Im April vorigen Jahres wurde ein Polyp aus der Nase entfernt, wobei angeblich eine starke Blutung auftrat, deren Stillung große Schwierigkeiten bereitete. Sonst war Pat. stets munter und kräftig, nur fiel der Mutter eine starke Neigung zu Blutungen bei geringen Verletzungen auf. Niemals Blutbrechen.

Die Mutter kommt zur Poliklinik, weil sich am ganzen Körper seit $1^1/_2$ Jahren bald größere, bald kleinere Blutflecken zeigen, die kommen und vergehen. Die bisherige Behandlung führte keine Aenderung des Zustandes herbei.

Status 8. Oktober 1903: 6jähriges Mädchen von normaler Größe, blasser Gesichtsfarbe: Fettpolster und Muskulatur mäßig entwickelt, Schleimhäute blaß, Knochen auf Druck nicht schmerzhaft. Auf dem ganzen Körper ältere und frischere Blutungen, die zum Teil nur punktförmig sind, zum Teil ansehnliche Größe erreichen. Besonders groß sind sie unterhalb des Nabels; so findet sich dicht über dem Ligamentum Poupartii linkerseits eine solche von 10 cm Länge und 3 cm Breite. Am linken Oberschenkel über dem linken Trochanter eine einmarkstückgroße Blutung, eine ebensolche in der Haut der linken Gesäßhälfte. Auf beiden Kniescheiben je eine Ekchymose, rechts zweimarkstückgroß, links zehnpfennigstückgroß, ebenso mehrere an beiden Unterschenkeln, von denen eine von der Größe eines Dreimarkstückes auf der vorderen Seite des unteren Drittels des rechten Unterschenkels am frischesten erscheint. Oberhalb des Nabels findet sich außer zerstreuten punktförmigen Blutungen nur eine von der Größe eines Markstückes in der linken Axillarlinie in der Höhe der Mamilla.

In den Schleimhäuten ist nur an der linken Wange entsprechend dem letzten Molarzahn eine linsengroße Blutung zu finden. An den inneren Organen nichts Besonderes. Urin normal.

Blutuntersuchung am 8. Oktober 1903: 4 000 000 rote Blutkörperchen, 12 500 weiße Blutkörperchen.

W : R = 1 : 320. Hämoglobin = 90 %. Unter 643 weißen Blutkörperchen im Trockenpräparat:

Große Lymphozyten . . . . 1,3 %,
Kleine „ . . . . 30,6 %,
Uninukleäre Leukozyten . . 0,3 %,
Uebergangszellen . . . . . 2,8 %,
Neutrophile Leukozyten . . 60,4 %,
Eosinophile . . . . 4,5 %,
Mastzellen . . . . 0,2 %,
Myelozyten . . . . 0,01 %.

Histologische Untersuchungen des Falles I.

Die Untersuchung des Mitte Juli ausgeschnittenen Hautstückchens, das in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert wurde, ergab, daß es sich im wesentlichen



um eine Blutung in einen Haarbalg und in dessen Umgebung handelte. Besonders irgendwie charakteristische Veränderungen waren nicht vorhanden.

Schnitte durch die schon makroskopisch durch ihren Mangel an Luftgehalt charakterisierten Lungenstückchen (Fixation in Alkohol und Formalin) ließen erkennen, daß das Lungengewebe von zahlreichen Blutungen durchsetzt war. Die Blutungen nahmen Alveolen in verschiedener Ausdehnung ein. Bald betraf die Blutung nur wenige zusammenhängende Alveolen, bald eine größere Anzahl. Zwischen den mit Blut angefüllten Alveolen bestanden dann wieder größere lufthaltige Partieen. Daß es sich bei diesen die Alveolen ausfüllenden Massen im wesentlichen um Blutergüsse handelte, war aus ihrer Zusammensetzung zu erkennen; sie bestanden vor allem in roten Blutkörperchen, vereinzelt auch in weißen Blutkörperchen, abgestoßenen Epithelien und in Fibrinfäden. Besondere Veränderungen der Alveolarsepten waren nicht nachweisbar. Einzelne größere Gefäße, zum Teil in der Nachbarschaft, zum Teil auch innerhalb der blutgefüllten Alveolen waren in ihrer vollen Ausdehnung von Diplo-Streptokokken erfüllt. In welchem Zusammenhang diese Anfüllung der Gefäße mit den benachbarten Blutungen steht, ist schwer zu sagen. Es ist möglich, daß es sich um embolische Prozesse handelt, die das Austreten des Blutes aus den Gefäßen erklären lassen. Andererseits ist natürlich nicht ausgeschlossen, daß diese Gefäßverstopfungen durch die Kokken nur zufällige Befunde sind, da, wie hier gleich vorweg genommen werden mag, die Kokken nicht in denjenigen anderen Organen gefunden werden konnten, die ebenfalls Blutungen enthielten.

Am Herzen (Fixation in Alkohol und Formalin) fanden sich, wie schon makroskopisch erkennbar, zahlreiche subepikardiale Blutungen. Die Untersuchung ergab, daß die Blutung eben nur das epikardiale Blatt betraf, das Myokard war frei von Blutungen, ebenso wies das Endokard keinerlei Veränderungen auf.

Ebenso ließ die mikroskopische Untersuchung des Magens (Fixation in Alkohol, Formalin und Müllerscher Flüssigkeit) kleine Blutaustritte unter der Schleimhaut erkennen.

Die Untersuchung der beiden Nebennieren zeigte, daß das Mark von diffusen herdförmigen Blutungen erfüllt war (Fixation wie vorher).

Besonderes Interesse verdienen die Lymphdrüsen, die Milz und die Rippen. Schon eine Untersuchung mit schwacher Vergrößerung der in Alkohol, Formalin und Müllerscher Flüssigkeit fixierten Lymphdrüsen ließ erkennen, daß ihr Bau wesentlich von dem normaler Lymphdrüsen abwich. In der Norm kann man schon mit freiem Auge bei Durchschnitten einer Lymphdrüse eine Rindensubstanz und eine Marksubstanz unterscheiden. Die Markstränge und die Rindenknötchen machen zusammen das Parenchym der Lymphdrüsen aus, das Stroma besteht aus der Kapsel und den Trabekeln. Die untersuchten Lymphdrüsen waren nun dadurch charakterisiert, daß der Bau der normalen Lymphdrüsen nur noch angedeutet war und daß ein Ineinanderübergehen der verschiedenen Bestandteile der normalen Drüsen vorlag. Dieses Verwischtsein des normalen Bildes war darauf zurückzuführen, daß wir allenthalben zahlreiche Lymphocyten eingelagert finden (vergl. Fig. 1 und 2). Es handelt sich demnach um eine lymphadenoide Hyperplasie, ohne daß es zu einer Hypertrophie kam. Während wir weiterhin in der normalen Drüse innerhalb der Markstränge und der Rindenknötchen die sogen. Keimcentren vorfinden, d. h. Teile, die weniger Lymphozyten, aber als Zeichen der vermehrten Zellneubildung Mitosen aufweisen, so konnten wir in den

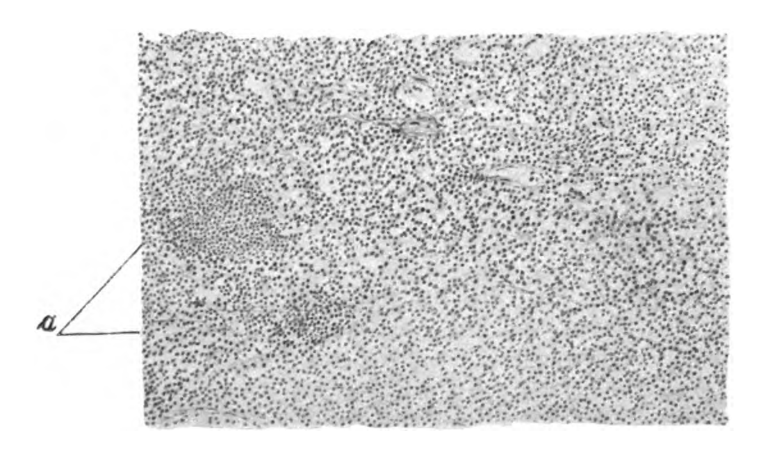
untersuchten Lymphdrüsen weder auch nur die Andeutung eines Keimzentrums noch das Vorhandensein von Mitosen entdecken.


Fig. 1.



Querschnitt durch eine Mesenterial-Lymphdrüse von Fall 1. Die normalen Unterschiede sind nur zum Teil angedeutet; diffuse Zellanhäufung. Bei a noch einige normale Rindenknötchen. Fixation in Müllerscher Flüssigkeit. Eosin-Häm. Leitz Oc. III. Obj. I. (In entsprechender Vergrößerung zu der eine normale Lymphdrüse wiedergebenden Zeichnung bei Kölliker-Ebner, III. Bd. S. 696.)

Fig. 2.



Querschnitt durch das Mark einer Lymphdrüse von Fall 1 bei stärkerer Vergrößerung: Nur bei a zwei Markstränge. Sonst ist alles in einen gleichmäßigen Lymphozytenhaufen verwandelt. Fixation in Formalin. Leitz Oc. II: Obj. IV.

Es mag allerdings hier bemerkt werden, daß, wie Ebner hervorhebt, ebenso wie in den Tonsillen und in den Milzkörperchen die Keimzentren auch in den Lymphdrüsen keine konstanten Gebilde darstellen, sondern nach Alter, Ernährung und wechselnden physiologischen Zuständen bald reichlich, bald spärlich vorhanden sind oder auch ganz fehlen können.

Einen ähnlichen Befund bot die Milz dar. Die Fixation wurde ebenfalls in Alkohol, Formalin und Müllerscher Flüssigkeit vorgenommen. Die Unterschiede, wie wir sie eben zwischen den normalen und den erkrankten Lymphdrüsen gesehen haben, waren indessen hier nicht in gleich starker Weise ausgeprägt wie dort. Im Ganzen ist auch hier zu sagen, daß eine vermehrte Lymphozytenansammlung bestand.

Die Untersuchung des Knochenmarks geschah auf Ausstrichpräparaten. Die Färbung wurde nach Fixation in absolutem Alkohol mit Triacid und mit neutralem Eosin-Methylenblau in methylalkoholischer Lösung vorgenommen. Das mikroskopische Bild war zunächst dadurch charakterisiert, dass der Norm gegenüber eine Vermehrung der kernhaltigen roten Blutkörperchen vorlag. Diese kernhaltigen roten Blutkörperchen lagen teilweise in Massen zusammen; zum Teil war der Kern ausgetreten, zum Teil bestand auch anämische Degeneration des Protoplasma. In vielen waren zwei Kerne nachweisbar, das Protowar eingeschnürt, sodaß also Kernteilungen vorlagen. Die roten Blutkörperchen mit Kern waren im wesentlichen von normaler Größe, in geringer Anzahl fanden sich Megaloblasten. Was die weißen Blutkörperchen anbelangt, so waren die Myelozyten und Lymphozyten ungefähr in gleicher Menge vorhanden, d. h. also, es bestand der Norm gegenüber eine Zunahme der letzteren, die ja in der Norm an Zahl den gekörnten Zellen gegenüber zurücktreten. Eosinophile Leukozyten und Mastzellen waren spärlich vorhanden, ebenso fanden sich in geringer Anzahl grosse Zellen mit neutrophilem Protoplasma und rundem zum Teil eingebuchtetem Kern, d. h. Zellen, die als Megakaryozyten bezeichnet werden[1]). —

Versuchen wir jetzt das Wesentliche des Krankheitsbildes sowie der mikroskopischen Untersuchung von Fall 1 hervorzuheben.

Bei einem 11jährigen Jungen, der angeblich vorher stets gesund war, treten starke Blutungen in der Haut und in den Schleimhäuten auf. Die Blutuntersuchung ergibt einmal W : R = 1 : 230, dann aber ein prozentisches Verhältnis der ein- zu den mehrkernigen Blutkörperchen wie 62:38.

In seiner ausgedehnten Arbeit über die prozentischen Verhältnisse der weißen Blutkörperchen im Kindesalter fand Carstanjen, bei dem auch die ältere Literatur einzusehen ist, folgende Durchschnittszahlen:

Im 10.—11. Lebensjahr:	Multinukleäre Leukozyten	51,86 %
	Lymphozyten	33,03 %
	Uebergangsformen	7,36 %
	Uninukleäre Leukozyten .	0,44 %
	Eosinophile	7,31 %
Im 11.—12. Lebensjahr:	Multinukleäre Leukozyten	60,67 %
	Lymphozyten	28,26 %
	Uebergangsformen	7,54 %
	Uninukleäre Leukozyten .	0,43 %
	Eosinophile Zellen	3,1 %

1) Ich finde in der Literatur keine Angaben, daß das Protoplasma der Megakaryozyten neutrophil ist. Das mag darin liegen, daß die Autoren nicht mit neutralen Farbstoffen gearbeitet haben. Dominici sagt, daß das Protoplasma bald basophil, bald acidophil sei.

Ueber die Form des Kernes dieser als Megakaryozyten (Howell) oder als celulles à noyau bourgeonnant (Bizzozero) genannten Zellen schreibt Renaut in seinem Lehrbuch der Histologie: Le noyau est soit simplement bosoché ou bourgeonnant, soit divisé en plusieurs boudins inflédis dans divers plans et reliés par des ponts grèles des uns avec les autres. — Diese Beschreibung bezieht sich aber wohl mehr auf die Megakaryozyten des Kaninchens als auf die des Menschen.

Demnach kann wohl kein Zweifel bestehen, daß im Falle M. eine beträchtliche relative Lymphozytose bestand.

Bei der Sektion fanden sich Blutungen in den verschiedensten Organen, als deren Ursache keine besonderen Veränderungen in den Gefäßen nachgewiesen werden konnten. Nur in den Lungengefäßen fanden sich Diplo-Streptokokken. Da aber diese in anderen Organen nicht gefunden werden konnten, so erscheint, wie schon hervorgehoben, ein ätiologischer Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Kokken und dem Erscheinen der Blutungen durchaus fraglich.

Ausser durch das Auftreten der Blutungen war das anatomische Bild charakterisiert durch die Veränderungen der hauptsächlichsten lymphatischen Apparate. In allen diesen waren Abweichungen von der Norm zu erkennen. Die wesentlichste Veränderung betraf die Lymphdrüsen, die, ohne vergrößert zu sein, ein Abweichen vom normalen Baue insofern aufwiesen, als durch eine allenthalben zu beobachtende Vermehrung der Lymphzellen das Bild der normalen Zusammensetzung gestört war. Es zeigte sich also eine Hyperplasie des adenoiden Gewebes, sodaß, ohne daß es zu einer Hypertrophie kam, Parenchym und Stroma, Markstränge und Lymphbahnen ineinander übergingen.

Weniger deutlich waren diese Veränderungen in der Milz. Auch im Knochenmark bestand ein hyperplastischer Prozess des lymphatischen Anteils, der ja in der Norm vorhanden ist, aber in Bezug auf Ausdehnung hinter dem myeloiden Anteil zurücksteht[1]).

Weiterhin auffallend bei der Zusammensetzung des Knochenmarks war das zahlreiche Auftreten von kernhaltigen roten Blutkörperchen, die zum Teil anämische Degeneration des Protoplasma zeigten. Das vermehrte Auftreten dieser Elemente ist ohne Weiteres als Regenerationserscheinung nach den starken Blutverlusten während des Lebens zu deuten.

Im Ganzen also kann gesagt werden, daß die Veränderungen des Blutes und der blutbildenden Apparate denjenigen ähneln, wie wir sie bei der Lymphozytämie d. h. der lymphatischen Leukämie und Pseudoleukämie beobachten.

Wenn wir hier von der Pseudoleukämie sprechen, so möchten wir dieselbe im Anschluß an Ehrlich-Pinkus als eine Krankheit charakterisiert wissen, die durch generalisierte Lymphombildung mit relativer Lymphozytose ausgezeichnet ist und die mit der lymphatischen Leukämie in eine Gruppe zusammengefaßt werden muß. Es sei hervorgehoben, daß ebenso wie Ehrlich-Pinkus auch Weil et Clerc den Namen der Adénie nur für diejenigen Fälle von Lymphombildung reserviert wissen wollen, bei denen eine Lymphozytämie besteht. Diese französischen Autoren heben hervor, daß es sich im Gegensatz dazu bei Bestehen einer Polynukleose um chronische Entzündung auf infektiöser Basis, Tuberkulose oder Sarkom handelt — kommen also zu denselben Ergebnissen wie Ehrlich-Pinkus. Auch Klein, ebenso Türk schließen sich in ihren vor kurzem erschienenen Arbeiten der Ehrlich-Pinkusschen Auffassung im ganzen an. Türk bezeichnet die Pseudoleukämie (Pinkus) als sublymphämische Lymphomatose, die lymphatische Leukämie als lymphämische Lymphomatose. Er teilt Fälle mit, die nach seiner Ansicht die Wesensgleichheit beider Erkrankungen über jeden Zweifel erheben

1) Ueber das Verhältnis dieser beiden im Knochenmarkgewebe sich findenden Bestandteile sagt Dominici: Le tissu hémotopoietique de la moelle est essentiellement constitué par le groupement des cellules du tissu myéloide, car les cellules de tissu lymphoide développées dans le district medullaire ne jouent qu'un rôle accessoire dans le plan de structure de cet organe.

und beweisen, daß zwischen ihnen als einziger Unterschied von Belang eine Gradverschiedenheit der Zellausschwemmung vorliegt, der sich aber sehr häufig durch fließende Uebergänge ausgleicht. Aus diesem Grunde scheinen ihm die Bezeichnungen „sublymphämische und lymphämische Lymphomatose“ passender zu sein als die alten Namen, weil eben schon durch die Namensgleichheit auch die Wesensgleichheit der Prozesse und der nur graduelle Unterschied im Blute gekennzeichnet wird.

Ob man nun diese neue Bezeichnung einführen will oder nicht, soviel jedenfalls steht fest, daß bei den erwähnten Autoren Uebereinstimmung in Bezug auf den hier in Frage stehenden Punkt besteht, daß also Pseudoleukämie und lymphatische Leukämie als einander verwandte und ineinander übergehende Krankheitsformen anzusehen sind, eine Anschauung, die ja übrigens schon in den Arbeiten älterer Autoren (Cohnheim u. A.) ihre Vorläufer findet.

Das Blut in unserem Falle war, wie gesagt, ausgezeichnet durch die relative Vermehrung der Lymphozyten bei einem Quotienten von 1 : 230. Das Knochenmark zeigte ebenfalls Veränderungen in dem angedeuteten Sinne, indem eine Vermehrung des lymphoiden Anteils vorlag.

Uebrigens ist nicht E. Neumann, wie in der deutschen Literatur überall angegeben wird, derjenige Autor, der zuerst das Auftreten von lymphoidem Knochenmark bei der lymphatischen Leukämie beobachtet hat. Die Priorität dieser Entdeckung gebührt vielmehr Ranvier (1867), wie ich einer Angabe von Jolly entnehme. Es hat wohl Interesse, die betreffende Stelle von Ranvier anzuführen. Ranvier schreibt bei der Angabe der Veränderung im Knochenmark eines Falles von tumeur lymphatique des os (tumeur constituée par le tissu adénoide de His): La production pathologique dont il est ici question est donc définie, non pas seulement par la présence d'éléments cellulaires semblables à ceux de la lymphe, puisque ceux-ci peuvent être rencontrés également dans le sang, le pus, le mucus, la salive, etc. mais surtout par l'existence d'un tissu spécial, tissu lymphatique (tissu adénoide de His), constitué essentiellement par un stroma réticulé comblé par des éléments de la lymphe. Un intérêt tout spécial s'attache encore à ces productions leucémiques des os: on peut y suivre le développement du tissu lymphatique et assister à son métamorphose régressive. En effet, nous venons de donner la description des portions blanches non encore opaques; là se trouve le tissu lymphatique dans toute sa perfection“ etc.

Was Milz und besonders die Lymphdrüsen anbelangt, so zeigten sich vor allem in diesen Organen diejenigen Veränderungen, wie wir sie bei der Leukämie und der Pseudoleukämie finden, nur mit dem Unterschiede, daß es sich nicht um vergrößerte Organe handelte. Die Veränderung der Lymphdrüsen entsprach ungefähr derjenigen, wie sie von Pinkus in seinen Untersuchungen von Lymphombildung bei der Leukämie gefunden wurde. Auch dort bestand ein Ueberhandnehmen der Lymphozyten, sodaß sich eine Verschmelzung des normalen Bildes ergab. Pinkus legt übrigens besonderen Wert auf den Mangel des Keimzentrums. Da indessen, wie wir gesehen haben, auch in der Norm Schwankungen in Betreff dessen Vorkommen bestehen, möchte ich diese Abweichung von dem normalen Bilde nicht besonders betonen, nur in Parallele stellen mit den Pinkusschen Beobachtungen.

Es ist hier noch ein Punkt zu erörtern, der scheinbar gegen die Diagnose der Pseudoleukämie spricht, für die wir uns ja sonst — in Anbetracht der relativen Lymphozytose und der verschiedenen Veränderungen der lymphati-

schen Apparate — entschließen würden; es fehlt eine Lymphombildung im eigentlichen Sinne.

Soll nun dieser Umstand wirklich gegen die Diagnose der Pseudoleukämie sprechen? — Wir glauben diese Frage verneinen zu dürfen angesichts der Tatsache, daß es ja wirkliche lymphatische Leukämien chronischer und akuter Art ohne oder nur mit ganz geringer Lymphombildung gibt. In der Literatur sind die Fälle von Walz und Pappenheim besonders bekannt. Wir selbst hatten Gelegenheit, das Blut eines 59 jährigen Mannes zu untersuchen, der keine äußeren Drüsenschwellungen darbot, einen Milztumor hatte und starke Druckschmerzhaftigkeit des Brustbeins aufwies. Bei diesem Manne, bei dem Herr Geheimrat Senator schon allein auf diese Symptome hin das Vorhandensein einer Leukämie vermutet hatte, ergab die Blutuntersuchung alle charakteristischen Zeichen der chronischen lymphatischen Leukämie. Weiter kommt in Betracht, daß akute lymphatische Leukämie ebenfalls relativ häufig ohne Lymphombildung einhergeht. Ein sehr charakteristischer Fall ist von Zumpe beschrieben worden, der in der Heubnerschen Distrikts-Poliklinik in Leipzig beobachtet worden ist. Dieser Fall findet in der neueren Literatur nicht Erwähnung, weshalb er hier besonders hervorgehoben werden soll. Vor kurzem teilte auch Reed einen Fall von akuter lymphatischer Leukämie ohne Vergrößerung der Lymphdrüsen mit.

Wir glauben nun in Anbetracht der vorher erörterten nahen Verwandtschaft zwischen lymphatischer Pseudoleukämie und Leukämie sagen zu dürfen, daß es nur eine Erweiterung schon bekannter Verhältnisse darstellt, wenn wir auch das Vorkommen von Fällen von Pseudoleukämie ohne Lymphombildung annehmen. Ich bin in der glücklichen Lage, ein gewisses Analogon zu dem beschriebenen Falle und einen weiteren Beweis für die Richtigkeit meiner Anschauung geben zu können. Ich hatte Gelegenheit, die Präparate eines 13 jährigen Mädchens zu sehen, das ebenfalls relative Lymphozytose darbot und bei dem sich keine Vergrößerung der Lymphdrüsen bei der Sektion nachweisen ließ. In diesem Falle bestand absolute lymphoide Umwandlung des Knochenmarks. Dieser Fall ist vor kurzem von Herrn Geheimrat Senator beschrieben worden.

In Rücksicht auf diese beiden Fälle kann es wohl — worauf bisher noch nicht aufmerksam gemacht worden ist — als sicher dastehende Tatsache betrachtet werden, daß es auch Pseudoleukämieen ohne Lymphombildung gibt.

Wir sind uns wohl bewußt, daß wir mit Aufstellung dieses Satzes anscheinend einer Umkehrung bisher giltiger Ansichten über das Wesen der Pseudoleukämie das Wort reden. Diese Umkehrung ist aber eben nur eine scheinbare. Denn, wie wir auseinandergesetzt haben, ist die von uns vertretene und durch Beispiele bewiesene Anschauung nur eine Konsequenz einerseits neuerer Ansichten über die Blutveränderungen bei der Pseudoleukämie, andererseits der Tatsache, daß es lymphatische Leukämieen ohne Lymphombildung gibt.

Was nun das Auftreten von Blutungen bei Pseudoleukämieen anbelangt, so wird es bereits in dem am Anfang der Arbeit zitierten Aufsatze von E. Wagner erwähnt. Senator spricht in seiner Bearbeitung der Pseudoleukämieen in der „Deutschen Klinik“ von Blutungen aus verschiedenen Organen, namentlich aus der Nase und in der Haut als von einem nicht regelmäßigen, aber häufigen Symptom bei Pseudoleukämie. Senator erwähnt einen Fall, bei dem nur die inneren Drüsen, und zwar in recht ausgedehntem Maße

geschwollen waren. Dieser Fall verlief unter dem Bilde der Werlhofschen Krankheit, d. h. also mit Blutungen aus der Nase, dem Mund, mit Blutbrechen und Blutharn ohne sonstige bemerkenswerte Symptome als geringes Fieber. Die Sektion ergab Blutungen in fast allen Organen und zahlreiche Lymphome in der Brust und Bauchhöhle.

Im einzelnen ist über das Auftreten der Blutungen in den verschiedenen Organen dem Gesagten nicht viel hinzuzufügen. Verhältnismäßig selten dürften vielleicht bei der Pseudoleukämie Lungen- und Nebennierenblutungen sein. Wenigstens wird des Auftretens von Lungenbluten bei der Pseudoleukämie von Sticker nicht besonders Erwähnung getan; und was die Blutungen in den Nebennieren anbetrifft, so finden wir zwar im allgemeinen in der Literatur die Angabe, daß die Nebennieren bei den hämorrhagischen Diathesen, im besondern bei dem Morbus maculosus Werlhofii betroffen werden. So teilt Andrewes die Krankengeschichte eines 15 Monate alten Kindes mit Purpura haemorrhagica mit, bei dem die postmortale Untersuchung keine andere Krankheit als Blutungen in den Nebennieren ergab.

Daß aber das Auftreten von Nebennierenblutungen bei der Besprechung der Pseudoleukämie weniger häufiger erwähnt wird, dürfte vielleicht daran liegen, daß eben häufiger als allgemein bekannt Fälle von Pseudoleukämie unter dem Bilde der Werlhofschen Krankheit verlaufen.

Noch einige Bemerkungen über die Histogenese der Pseudoleukämie. Es konnte von mir nachgewiesen werden, daß bei der lymphatischen Leukämie im adenoiden Gewebe (und zwar in der Tonsille) der Norm gegenüber ein vermehrtes Hindurchgelangen von Lymphozyten nach der Richtung der Gefäße zu durch das normale Gefäßendothel stattfindet. Schon vorher hat Pinkus bei chronischer lymphatischer Leukämie Lymphzellenansammlungen in der Umgebung der Lymphgefäße feststellen können.

Löwit meint, daß für andere lymphatische Apparate derartige Untersuchungen noch ausstehen. Diese Lücke ist nun durch meine Befunde ausgefüllt. Löwit sagt fernerhin, daß die Bedeutung des Pinkusschen Befundes dadurch abgeschwächt werde, daß Has bei einem anatomisch genau untersuchten Falle von Pseudoleukämie in frischen Lymphomherden die Blutgefäße mit Lymphozyten gefüllt vorfand, ohne daß deshalb eine Zunahme der Lymphozyten im Blute konstatiert worden wäre.

Hierzu ist zu bemerken, daß in der Arbeit von Has überhaupt gar keine Angaben über eine Bestimmung des prozentischen Verhältnisses der weißen Blutkörperchen vorkommen; es steht demnach das Hassche Ergebnis nicht im Gegensatze zu den Befunden von Pinkus und zu den meinigen, sondern es kann im Gegenteil als übereinstimmendes Ergebnis der Untersuchungen von Pinkus, Has und mir gesagt werden, daß bei der lymphatischen Leukämie und Pseudoleukämie ein vermehrtes Hindurchgelangen von Lymphzellen in das Blut hinein stattfindet.

Wenn wir nun noch kurz auf die anderen Fälle (Fall 2—5) eingehen, so konnte in allen diesen Fällen — kurz gesagt — ein Abweichen von dem normalen Blutbilde nicht festgestellt werden, sowohl bei dem mehr chronisch, als bei den akut verlaufenden Fällen.

Dasselbe gilt von vier weiteren Fällen von Blutfleckenkrankheit, die ich während dieses Sommers beobachtet habe, einem 9 jährigen Mädchen und drei erwachsenen Mädchen. Zwei von diesen letzteren waren dadurch ausgezeichnet, daß

das Leiden seit der Kindheit besteht; das eine Mädchen (20 jährig) hat seit dem 8., das andere (25 jährig) seit dem 9. Lebensjahre Neigung zu Blutungen, die abwechselnd verschiedene Teile der Haut betreffen. Es handelt sich demnach bei diesen beiden Mädchen um ausgesprochen chronisch verlaufende Fälle von Blutfleckenkrankheit, bei denen übrigens über hereditäres und familiäres Auftreten der Affektion nichts bekannt ist.

Es erschien aber nötig, derartige Untersuchungen anzustellen und ihre Ergebnisse genauer wiederzugeben, da ja, wie hervorgehoben, Lenoble konstante Blutveränderungen bei der Blutfleckenkrankheit beschreibt, sodaß er diese Krankheit eine Knochenmarkskrankheit nennt; andererseits gibt es — von Lenobles Untersuchungen abgesehen — überhaupt wenig Angaben über das prozentische Verhältnis der weißen Blutkörperchen bei dieser Krankheit.[1]) Litten selbst hat, wie erwähnt, keine genaueren Untersuchungen nach dieser Richtung hin angestellt, zum mindesten berichtet er von ihnen nicht. Er erwähnt dagegen einen Befund von Billings, der bei einem Kinde mit Blutfleckenkrankheit 75—80 % kleine uninukleäre Formen unter den Leukozyten fand. Dann berichtet Klein von einem Falle, bei dem die Diagnose zwischen Leukämie und Werlhofscher Krankheit schwankte, bei dem aber eine genauere Untersuchung des Blutes zeigte, daß die Lymphozyten in einem Verhältnis von 15 %, die Neutrophilen von 80 % vertreten waren. Es bestand demnach eine banale neutrophile Leukozytose. Die Deutung dieses Falles muß aber wohl zweifelhaft bleiben, da es sich um eine schwangere Frau handelte, bei der ja eine Verschiebung des Verhältnisses der weißen Blutkörperchen zu einander schon infolge der Schwangerschaft eingetreten sein konnte.

Es erscheint nun wohl vollkommen ausgeschlossen, daß in den von mir untersuchten Fällen das reichliche Auftreten von Myelozyten, das sich nach Lenoble konstant bei der Blutfleckenkrankheit vorfindet, etwa übersehen worden ist. Wenn man ganz absieht von der verschiedenen Form des Kernes bei den Myelozyten und den polymorphkernigen neutrophilen Leukozyten, so schützt vor einer Verwechselung schon der an anderer Stelle beschriebene und gedeutete Unterschied in der Färbung der Granulationen beider Zellarten, der sich bei der Färbung mit neutralem Eosin-Methylenblau in methylalkoholischer Lösung leicht konstatieren läßt. Die Myelozyten nehmen eine violette Färbung der Granulationen an, die polymorphkernigen Zellen eine mehr rötliche. Es ist also auf Grund dieses Unterschiedes, dessen Feststellung mich zu dem Schlusse geführt hat, daß die Granulationen der Myelozyten rein neutrophil sind, diejenigen der polymorphkernigen Leukozyten dagegen wahrscheinlich schwach basische Eigenschaften haben, sehr leicht möglich, bei der Anwendung der erwähnten Farblösung eine Unterscheidung zwischen den beiden Zellformen zu machen.

Noch aus einem anderen Grunde erscheint eine Feststellung des Verhältnisses der weißen Blutkörperchen bei der Blutfleckenkrankheit von Wichtigkeit. Die von mir gefundenen Tatsachen erlauben in Fällen von Auftreten von Blutflecken, deren Deutung sonst Schwierigkeiten bereiten würde, mit größerer Sicherheit eine Prognose zu stellen. Handelt es sich um eine bei wiederholter Untersuchung immer wieder festzustellende und deutlich nachweisbare Vermehrung der Lymphozyten, so werden wir mit größerer Wahrscheinlichkeit

1) Durch die Freundlichkeit des Herrn Kollegen Frede von der Universitätspoliklinik für Hautkrankheiten hatte ich Gelegenheit, das Blut einer an symptomatischer Purpura infolge von chronischer Nephritis und Leberzirrhose leidenden Frau zu untersuchen. Auch hier zeigten sich, wie zu erwarten war, normale Verhältnisse.



an eine Lymphozytämie, d. h. „Pseudoleukämie“ oder „Leukämie“ denken und demnach die Prognose ungünstiger stellen, als wenn es sich nur um einfache Leukozytosen handelt, bei denen wir eher einen Fall von eigentlicher „Werlhofscher Krankheit“ im engeren Sinne annehmen. Die Blutuntersuchung erscheint demnach von großer Wichtigkeit für die Prognose der Krankheit.

Wenngleich ja erfahrene innere Kliniker, wie E. Wagner und Senator — wie erwähnt — auf die Möglichkeit einer Verwechselung von Pseudoleukämie und von Werlhofscher Krankheit hingewiesen haben, wie auch andererseits Ehrlich-Pincus die Vermutung aussprechen, daß es sich in einer Anzahl von Fällen von Morbus maculosus, Scorbut etc. in Wirklichkeit um akute lymphatische Leukämie handelt, so dürfte ein besonderes Betonen des von mir hervorgehobenen Unterschiedes doch von Wichtigkeit sein, zumal in Rücksicht darauf, daß in der dermatologischen Literatur überhaupt kaum des Auftretens von Blutflecken bei der Pseudoleukämie Erwähnung getan wird.

Jarisch erwähnt zwar die Leukämie und die Anämie, aber nicht die Pseudoleukämie als Ursache des Auftretens von Blutflecken. Ebenso wird in der sonst so ausführlichen „Pratique dermatologique“ bei dem Artikel Purpura unter denjenigen Affektionen, die zum Auftreten der Purpura cachectique führen können, weder Pseudoleukämie noch perniziöse Anämie angeführt, sondern nur — und auch diese ganz kurz — die Leukämie, trotzdem der Artikel von Dominici geschrieben ist. A. Wolff und Török nennen in ihren zusammenfassenden Besprechungen der Blutfleckenkrankheit weder Leukämie noch Pseudoleukämie als Krankheiten, bei denen das Auftreten von Blutflecken Bedeutung hat, so daß sie also einen wichtigen differential-diagnostischen Punkt bei der Erledigung ihrer Aufgabe überhaupt auslassen. Dasselbe ist in der „Enzyklopädie der Hautkrankheiten“ der Fall.

Zum Schluß sei noch eine kurze historische Notiz angefügt. Penzoldt erwähnt als Blutbefund bei der Werlhofschen Krankheit in einer 1878 gebrachten Mitteilung das Vorkommen von kleinen blassen roten und von kleinen weißen Blutkörperchen, sowie den kleinen zwischen beiden Arten stehenden Mittelformen. Dieser Befund verglichen mit Befunden, die uns nach unseren heutigen Kenntnissen als mitteilenswert erscheinen, dürfte am besten den Fortschritt zeigen, den die Erforschung der Blutkrankheiten in den letzten 25 Jahren hauptsächlich durch Ehrlichs Untersuchungen gemacht hat! —

Um die in klinischer Beziehung wichtigen Ergebnisse der Arbeit zusammenzufassen, seien folgende Schlußsätze aufgestellt:

1. Es gibt Pseudoleukämieen ohne Hypertrophie der Lymphdrüsen; deshalb erscheint mehr als bisher die mikroskopische Untersuchung der Lymphdrüsen von Wichtigkeit.

2. Bei allen mit Hautblutungen einhergehenden Fällen ist eine genaue Blutuntersuchung in diagnostischer und prognostischer Beziehung notwendig.

3. Fälle von eigentlicher Werlhofscher Krankheit im engeren Sinne zeigen kein charakteristisches Blutbild.

Literatur.

Im Folgenden werden nur Arbeiten erwähnt, die im Texte irgendwie zitiert worden sind; es ist demnach das Verzeichnis selbstverständlich kein Literaturverzeichnis — nicht einmal für die neuere Zeit — in Bezug auf Pseudoleukämie und Werlhofsche Krankheit überhaupt.

Allacia, Revista di Clin. Ped., ref. Folia haematol. 1904, Heft 1.
Andrewes, Brit. med. journ. 1898.
Carstanjen, Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. 52. 1900.
Dominici. Sang et moelle osseuse in Cornil-Ranvier: Manuel d'histologie pathol. II. Bd. 1902.
Dominici, Artikel Purpura in „La Pratique dermatologique," Tome quatrième 1904.
Ebner, Köllikers Handbuch der Gewebelehre. III. Bd. 2. Hälfte. 1903.
Ehrlich-Lazarus-Pinkus, Die Anämie 1898, Leukämie 1901. — In Nothnagels Spec. Path. und Therap.
Harttung, Artikel Purpura in Lessers „Encyklopädie der Hautkrankheiten."
W. Has, Die Pseudoleukämie. I.-D. Würzburg 1899.
Jarisch, Die Hautkrankheiten. 1900. — Nothnagels Spec. Path.
J. Jolly, Histologie pathologique du sang in Cornil-Ranvier: Manuel d'histologique pathol. II. Bd. 1902.
Klein, Centralblatt f. inn. Medizin. No. 34 und 35. 1903.
Lenoble, Annales de Dermatologie et de Syphilographie. Dec. 1902. — Archives de médecine expérimentale. Mars, Mai 1903.
Litten, Die Krankheiten der Milz und die hämorrhagischen Diathesen. — „Die Deutsche Klinik." Bd. III. 1903.
Löwit, In „Ergebnisse der allgem. Pathol." 1902.
Mosse, Zeitschrift f. klin. Med. 50. Bd. 1903.
Mosse, Berliner klin. Wochenschr. 1903. No. 32.
Pappenheim, Zeitschr. für klin. Med. 39. Bd. 1900. Vergl. auch ibid. 47. Bd. 1903 und Arch. f. klin. Chirurgie. 71. Bd. 1903.
Penzoldt, Sitzungsberichte der physik. medic. Societät in Erlangen 1878.
F. Pinkus, Archiv f. Dermatolog. und Syphilis. 60. Bd. Heft 1 und 2. 1899.
Ranvier, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1867.
Reed, The Americ. Journ. of the med. scienc. 1902.
Renaut, Traité d'histologie pratique. 1. Bd. 1893.
H. Senator, Die Pseudoleukämie. „Die Deutsche Klinik". 3. Bd. 1903.
H. Senator, Zeitschrift f. klin. Med. 54. Bd. 1904.
Sticker, Lungenblutungen etc. in Nothnagels Spec. Path. und Ther. Wien 1900.
Török, Journ. des Maladies cutanées. Avril 1903.
Türk, Wiener klin. Wochenschr. 1903. No. 39.
E. Wagner, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. 1886. 39. Bd.
Walz, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu Tübingen. Festschr. f. E. Neumann. 1899.
Weil et Clerc, Gazette hebdom. de Méd. et de Chir. 1902.
A. Wolff, Purpura in Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten. 1. Bd.
C. Zumpe, Arch. für Heilkunde. 19. Bd. 1876.

XVII.

Was ist Erkältung?

Von

Dr. **Franz Nagelschmidt** in Berlin.

Wir sind gewohnt, mit „Erkältung“ eine Anzahl von Krankheitserscheinungen der verschiedensten Art zu bezeichnen, die zum Teil zwar durch allerhand Ursachen hervorgerufen werden können, in manchen Fällen jedoch so häufig und so unverkennbar im Anschluß an mehr oder weniger intensive, teils partielle, teils allgemeine Abkühlung des Organismus aufgetreten sind, daß man sich schon von alters her dem Gedanken eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen der Kälteeinwirkung und den Krankheitserscheinungen nicht verschließen konnte. In der Tat ist ja bei manchen besonders zu „Erkältungen neigenden Personen“ das Auftreten von Schnupfen, Rachen- oder Mandelentzündung wenige Stunden, nachdem sie mehr oder weniger lange Zeit „kalte Füße“ gehabt haben, ein so regelmäßiges, daß es fast an die Sicherheit eines physikalischen Experimentes erinnert. Ich selbst habe die Erfahrung machen müssen, daß ich im Winter nach einem warmen Bade in einem ungeheizten sehr kalten Baderaum, woselbst ich starkes Frostgefühl verspürte, an einer schweren Pneumonie erkrankte. Alle Krankheitserscheinungen, die im Anschluß an eine Erkältung auftreten können, hier aufzuzählen, würde zu weit führen, da sie in ihren Ursachen und Erscheinungen zu mannigfaltig sind; indessen lassen sich doch die meisten von ihnen auf bakterielle oder toxische Einflüsse zurückführen. Die Intensität der Abkühlung, sowie die Größe der der Kälteeinwirkung ausgesetzten Fläche können in den weitesten Grenzen wechseln. Es zeigt sich hierin die in hohem Maße schwankende individuelle Disposition der verschiedenen Menschen sowohl als auch des einzelnen Individuums zu verschiedenen Zeiten sowie unter verschiedenen Bedingungen.

Bedenkt man, daß nach Samuel der unbekleidete Mensch erst bei einer konstanten Lufttemperatur von 27° C. oder bei einer Wasserwärme von 35° C. seine Eigenwärme zu behalten vermag, während der längere Aufenthalt in einem Zimmer von 19° C. die Temperatur der Achselhöhle nach kurzem Ansteigen zu dauerndem Abfall bringen kann, so ersieht man daraus, daß es durchaus nicht nur die intensiven und sehr lange einwirkenden hohen Kältegrade zu sein brauchen, die zu einer Abkühlung führen müssen. Sehen wir von den extremen lokalen Kältewirkungen, die wir mit Erfrierung bezeichnen und die bei weiterer ungehinderter Einwirkung durch erhebliches

Sinken der allgemeinen Körperwärme zum unmittelbaren Tode führen können — der bei einer Körpertemperatur von + 15° C. einzutreten pflegt —, ab, so haben wir es etwa mit folgenden Einwirkungen, die teils pathologisch-anatomisch erkennbar sind, teils sich aus der klinischen Beobachtung ergeben, zu tun:

Leicht sichtbar ist die Wirkung auf die Gefäßmuskulatur. Die Kälte bewirkt eine Kontraktion der Blutgefäße der Haut, teils durch direkte Einwirkung auf die Gefäßwand, teils durch reflektorische Kontraktion des affizierten Blutgefäßnetzes. Diese Einwirkung kann so lange dauern, wie der Kältereiz wirkt, läßt indessen bald nach und macht einer Erschlaffung Platz. Die Wirkung kann sich jedoch weiter ausbreiten. So hat man bei Kälteapplikation auf eine Extremität die gleichen Veränderungen an dem symmetrischen Körperteil auftreten sehen. Es kann auf diese Weise ein nicht unerhebliches Blutquantum, aus einem Gebiet verdrängt, eine gewisse Zeit lang von demselben ferngehalten und nach einem anderen Gebiete disloziert werden, woselbst eine reaktive Hyperämie auftreten kann. Hört dann der Kältereiz auf, so erschlafft das Gefäßgebiet; das sich auf einen größeren Raum verteilende Blut strömt langsamer und bleibt in dauerndem Kontakt mit dem Gewebe. Jedenfalls bedarf es längerer Zeit, bis die Schwankungen der Blutverteilung sich ausgeglichen haben. Daß die Gefäßinnervation nach Erkältung sehr lange in ihrer Funktion gestört bleiben kann, ergibt sich aus zahlreichen klinischen Beobachtungen. So hat man Fälle gesehen, wo nach lokaler Kälteeinwirkung auf einen Fuß die Temperatur desselben dauernd niedriger blieb als die des anderen, selbst im Dampfbade, ohne daß dabei die Schweißsekretion gestört war. Bekannt sind ferner Fälle von Suppressio mensium nach Erkältung. Daß Kontraktion der Hautgefäße Folgen für den Blutdruck, die Herztätigkeit, die Blutverteilung haben kann, ist durch klinische Erfahrungen sowie durch experimentelle Untersuchungen bekannt. An dieser Stelle wollen wir nur erwähnen, daß Roßbach nachgewiesen hat, daß nach kalten Umschlägen auf den Bauch bei der Katze heftiger reflektorischer Gefäßkrampf der Halsschleimhaut und vollständige Blässe derselben sowie nachfolgende starke Gefäßerweiterung mit veritablem Katarrh entstand. Nach Winternitz ruft starke Kälteeinwirkung auf die Füße oder Fußsohlen, nicht aber auf die Hände, Verengerung der Kopfgefäße hervor. Kalte Sitzbäder sollen Verengerung der Nasen- und Meningealgefäße verursachen. Lungenblutungen sollen durch Zusammenziehung der Lungengefäße aufhören, wenn man die Vorderarme in kaltes Wasser taucht, nicht aber durch kalte Fußbäder. Kälteapplikation auf die Lendenwirbelsäule und längs der inneren Schenkelfläche soll kontraktionserregend auf die Gebärmutter wirken. Daß aber nicht nur die Gefäßmuskulatur durch Kälteeinwirkung reflektorisch in Mitleidenschaft gezogen wird, sondern das ganze Nervensystem reagieren kann, geht aus der Wirkung des Anspritzens mit kaltem Wasser bei Ohnmacht und Scheintod, sowie aus dem reflektorischen Atmungsstillstand beim Hineinsteigen in ein kaltes Bad hervor.

Nicht nur die glatte Muskulatur wird beeinflußt, sondern auch in den quergestreiften Muskeln sehen wir Kältewirkung. Die infolge von Kältegefühl auftretenden Bewegungen der quergestreiften Muskeln, die wir als Zittern bezeichnen, sind reflektorisch. Kraske hat nach Kälteeinwirkung in quergestreiften Muskeln Zerfall der kontraktilen Substanz nebst lebhaften Regenerationsvorgängen in der Umgebung mit Ausgang in Narbenbildung gesehen. Allbekannt ist das Auftreten eines Gefühls der Starre bei

mäßigen Temperaturen. Man ersieht aus alledem, daß der Selbstschutz des Organismus durch Kontraktion der Hautgefäße und reflektorische Muskelarbeit nicht immer ausreicht, um eine zu große die, Produktion übersteigende, Wärmeabgabe von Seiten des Blutes zu verhindern.

Hiermit dürften unsere positiven Kenntnisse von den Wirkungen der Kälte in ihren Hauptpunkten wohl ziemlich erschöpft sein und es fragt sich nun, ob wir imstande sind, damit eine zufriedenstellende Erklärung des Entstehens und des Verlaufes von Erkältungskrankheiten zu geben.

Während man in früheren Zeiten fast alle Erkrankungen, deren Aetiologie man nicht zu erklären vermochte, auf Erkältung schob, machte sich durch die Entwicklung der bakteriologischen Forschung allmählich eine Reaktion geltend, die wiederum zu der extremen Auffassung führte, daß es überhaupt keine Erkältungskrankheiten gebe, sondern daß alle Erkältungskrankheiten auf rein bakteriellen Wirkungen beruhen. Der Standpunkt, der wohl den heutigen Anschauungen der Mehrheit entspricht, dürfte vielleicht in den jüngsten Darlegungen von Prof. Hermann Dürck[1]) seinen aktuellsten Ausdruck gefunden haben. Die Veröffentlichungen und Experimente der letzten Jahre (ein genaues Literaturverzeichnis befindet sich bei Dürck, l. c.) haben gezeigt, daß normalerweise die Luftwege eine mehr oder weniger große und äußerst mannigfaltige Bakterienflora beherbergen können, und zwar sind es nicht nur Saprophyten, die man selbst bei ganz Gesunden findet, sondern gerade, und zwar garnicht selten, virulente Krankheitserreger, wie Tuberkelbazillen, Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken etc. Die bloße Anwesenheit pathogener Keime an den Eingangspforten genügt indessen nicht, um eine Infektion herbeizuführen; wir müssen vielmehr noch prädisponierende Momente annehmen, welche erst die direkte Ursache dafür sind, daß der Organismus erkrankt.

Daß in der Tat Kälteeinwirkung imstande ist, die Disposition zur Erkrankung durch gewisse Infektionserreger zu erhöhen, zeigen hauptsächlich experimentelle Untersuchungen von Lode und Dürck. Diese Versuche zeigen einwandsfrei, daß eine intensive Abkühlung von mit Pneumokokken infizierten Kaninchen Erkrankung an Pneumonie und Tod verursacht, während die gleiche Infektion die nicht abgekühlten Kontrolltiere intakt läßt. Es wird aus diesen Versuchen geschlossen, daß die Erkrankung das Resultat des Zusammenwirkens mehrerer Momente sein muß, nämlich mindestens der Anwesenheit der virulenten Keime, des Vorhandenseins eines geeigneten Nährbodens und des Ausschaltens der vorhandenen Abwehrvorrichtung. Die Resultate der bisherigen Forschungen gehen dahin, daß man das Vorhandensein virulenter Infektionserreger auf den inneren Oberflächen des Organismus annehmen muß, und daß die Infektion durch diese infolge einer Erkältung dadurch zustande kommt, daß die natürlichen Abwehrvorrichtungen des Organismus durch die Erkältung zum Versagen gebracht werden[2]).

Bis hierher reichen zur Zeit unsere experimentell begründeten Kenntnisse von der ätiologischen Wirksamkeit der Kälte in Bezug auf die Entstehung von Infektionskrankheiten. Mit der Tatsache, daß auch im Tierexperiment in Uebereinstimmung mit den alltäglichen Beobachtungen, wie sie jeder an sich und anderen machen kann, die Widerstandskraft des Organismus

1) Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 26.

2) Indessen können auch durch andere Momente, z. B. mechanische Wirkungen, etwa durch Inhalation scharfkantiger, chemisch oder mechanisch reizender Staubarten in die Lunge die in derselben ruhenden Bakterien zur aktiven Wirksamkeit gebracht werden.



bakteriellen Einflüssen gegenüber durch Abkühlung herabgesetzt wird, sind wir jedoch für das Verständnis der Frage, warum z. B. jemand, der heute Abend naßkalte Füße bekommt, morgen früh einen Schnupfen hat, um wenig näher gekommen. Die Frage nach dem speziellen Mechanismus der Kälteeinwirkung ist noch ungelöst.

Diese Frage: „Auf welche Weise setzt Erkältung die Widerstandskraft des Organismus Infektionserregern gegenüber herab" habe ich durch eine Anzahl von Experimenten, die ich in Folgendem schildern will, ihrer Beantwortung näher zu bringen versucht.

Wir kennen heutzutage dank den unzähligen neuen Arbeiten und Theorien über Immunität den Mechanismus der natürlich und künstlich erzeugten resp. verstärkten Abwehrvorrichtungen des menschlichen und tierischen Organismus Bakterien und Toxinen gegenüber und sind in der Lage, uns durch geeignete Untersuchungsmethoden über das Vorhandensein und Funktionieren resp. Fehlen derselben bis zu einem gewissen Grade Klarheit zu verschaffen. Es lag also nahe, für die Beantwortung der vorstehenden Frage die Methoden der Untersuchung auf Alexine (in allgemeinem Sinne gefaßt) in Anwendung zu bringen. Die Versuche, die sich hieraus ergeben, zerfallen in 2 Gruppen. Die erste Gruppe beschäftigt sich mit den Hämolysinen normaler und immunisierter Tiere vor und nach der Kälteapplikation; die zweite Gruppe hat die Untersuchung auf die bakteriziden Fähigkeiten des Serums zum Gegenstand.

Die Anordnung des I. Teils der Versuche war in Kürze folgende: Normales Kaninchenserum löst Hammelblutkörperchen (1 ccm der 5 % Aufschwemmung) in relativ geringen Dosen. Von individuellen Schwankungen abgesehen, lag die lösende Dosis meist bei 0,6 ccm, im Durchschnitt etwa bei 0,62 ccm. Manche Sera lösten schon in etwas kleinerer Dosis (0,5), andere erst in höherer (0,8). Diejenigen, die erst über 0,8 ccm komplett lösten (ca. 38 % der zum Versuch gebrauchten Kaninchen) wurden nicht weiter berücksichtigt. Zu Beginn des Versuches wurde ein geringes Blutquantum aus der Ohrvene entnommen und die minimale komplett lösende Dosis festgestellt. Unmittelbar nach der Entnahme wurde das Tier verschieden lange Zeit, meist 20 Minuten bis eine halbe Stunde, mitunter auch $^3/_4$ Stunden, bis an den Hals in Wasser von + 5 bis 7° C. eingetaucht gehalten. Darnach wurde das Kaninchen oberflächlich abgetrocknet und in den Stall gesetzt. Manche Tiere gingen bald darnach ein; andere blieben länger leben oder erholten sich ganz. Nach verschieden langer Zeit, teils unmittelbar nach dem Bade, teils 1, 2, 4, 5, 6, 18, 26 Stunden darnach, wurde ein Aderlaß vorgenommen, das Tier entblutet, das Serum durch Absetzen gewonnen und die nunmehrige Einwirkung auf dieselbe Hammelblutaufschwemmung geprüft.

Ich lasse einige Beispiele für den Verlauf dieser Versuche folgen:

I.

Vor Durchkältung: Hammelblutaufschwemmung 5 %	Vor Durchkältung: Kaninchenserum	Nach $^3/_4$ Stunden im Brutschrank	6 Stunden nach Durchkältung dasselbe Tier
1 ccm	0,8	komplett	wenig
1 „	0,6	komplett	mäßig
1 „	0,5	komplett	wenig
1 „	0,3	mäßig	Spur
1 „	0,5	Spur	wenig

II.

Vor Durchkältung: Hammelblutaufschwemm. 5 %	Kaninchenserum		4 Std. nach Durchkältung: Hammelblutaufschwemm. 5 %	Kaninchenserum	
1 ccm	0,6	komplett	1 ccm	3,0	stark
1 „	0,5	fast komplett	1 „	2,0	stark
1 „	0,4	stark	1 „	1,0	stark
1 „	0,3	Spur	1 „	0,5	mäßig
1 „	0,2	0	—	—	—
1 „	0,1	0	—	—	—
1 „	0,09	0	—	—	—
1 „	0,08	0	—	—	—

III.

Vor Abkühlung: Hammelblutaufschwemmung 5 %	Kaninchenserum		4 Stunden nach Abkühlung: Kaninchenserum	
1 ccm	0,7	komplett	3,0	stark
1 „	0,6	komplett	2,0	stark
1 „	0,5	fast komplett	1,0	stark
1 „	0,4	fast komplett	0,5	stark
1 „	0.3	stark	0,4	mäßig
1 „	0.2	schwach	0,3	Spur
1 „	0,1	0	—	—

Es geht aus diesen Versuchen hervor, daß das Serum der Kaninchen nach der intensiven Abkühlung eine erhebliche Einbuße seiner hämolytischen Fähigkeit, Hammelblutkörperchen gegenüber, erlitten hat. Diese Einbuße ist eine so große, daß mitunter das fünffache der vor der Abkühlung komplett lösenden Dosis, nach der Abkühlung entnommen, die gleiche Hammelblutkörperchenaufschwemmung noch nicht komplett zu lösen imstande war.

Indessen fielen nicht alle Versuche in dieser Weise positiv aus; in manchen Fällen war die Einbuße wesentlich geringer. In einem Falle, bei dem das Serum vor der Durchkältung bei 1,5 ccm nur spurenweise löste, trat auch nach der Durchkältung bei der gleichen Dosis nur wenig Hämolyse ein. Ein Tier, das sich so wesentlich in dieser Beziehung von dem Durchschnitt der anderen, die bei 0,6 lösten, unterscheidet, ist demnach anscheinend nicht imstande, in gleich leichter Weise seinen Seitenkettenvorrat zu verändern.

Diese Fälle, in denen bis 0,8 ccm Serum zu keiner kompletten Hämolyse führte, haben wir, wie erwähnt, nicht weiter berücksichtigt. In manchen anderen Fällen (in etwa 6—8 %) trat die umgekehrte Wirkung auf: zur Zeit der zweiten Blutentnahme nach der Abkühlung war die hämolytische Wirkung des Serums erhöht statt erniedrigt; es hatte also anscheinend eine Regeneration resp. Ueberproduktion von Hämolysinen stattgefunden. Wir werden später darauf zurückkommen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob die Veränderung der hämolytischen Fähigkeit des Serums nach der Durchkältung dadurch bedingt ist, daß es weniger Komplemente enthält, oder ob die Immunkörper teilweise verbraucht worden sind, oder ob beide zugleich abgenommen haben. Diese Frage bin ich augenblicklich nicht ganz sicher zu beantworten imstande; in einigen Versuchen nämlich, in denen ich inaktiviertes Serum verwandte, mißlang die

komplette Reaktivierung sowohl durch frisches, wie durch durchkältetes Serum in Mengen von 1—3 Tropfen, sodaß man hieraus auf den Immunkörper- und Komplementgehalt keinen Rückschluß machen durfte. Offenbar sind die labilen normalen Hämolysine durch die Erwärmung auf 55° vollkommen zerstört worden.

Es waltete über diesen Inaktivierungsversuchen ein merkwürdiger Unstern, insofern nämlich keines der 6 Kaninchensera vor der Abkühlung komplett löste; wie die Erfahrung lehrte, sind solche Tiere garnicht für unsere Versuche geeignet, indem sie entweder keine Verminderung der hämolytischen Fähigkeit nach der Abkühlung erkennen lassen oder aber sogar eine Steigerung zeigen, wie in folgendem Versuch:

A. Vor der Abkühlung:

Natives Serum			Inaktiviertes Serum			
5 % Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum		Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum	Frisches Kaninchenserum	
1 ccm	0,8	stark	1 ccm	0,8	1 g	stark
1 „	0,7	stark	1 „	0,7	1 „	stark
1 „	0,6	f. kompl.	1 „	0,6	1 „	mäßig
1 „	0,5	stark	1 „	0,5	1 „	mäßig
1 „	0,1	Spur	1 „	0,1	1 „	mäßig

B. Nach der Abkühlung:

Natives Serum			Inaktives Serum			
5 % Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum		5 % Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum	Frisches Kaninchenserum	
1 ccm	1 ccm	stark	1 ccm	2,0	1 g	stark
			1 „	0,9	1 „	komplett
			1 „	0,8	1 „	komplett
			1 „	0,7	1 „	komplett
			1 „	0,6	1 „	f. kompl.
			1 „	0,5	1 „	stark
			1 „	0,4	1 „	mäßig
			1 „	0,3	1 „	Spur
			1 „	0,2	1 „	Spürch.
			1 „	0,1	1 „	0
			1 „	Kontrolle	1 „	0

Die Blutentnahme war 6 Stunden nach $^1/_2$ stündigem Bad erfolgt. Es scheint in diesem Falle eine Vermehrung des Immunkörpergehaltes stattgefunden zu haben.

Andererseits zeigten gewaschene Hammelblutkörperchen, die mit inaktiviertem Kaninchenserum eine Stunde im Brutofen digeriert und sodann vom Serum abzentrifugiert wurden, mithin wahrscheinlich immunkörperbeladen waren, bei Zusatz normalen Serums bei 0,08 starke Hämolyse, während Serum desselben Tieres nach $^1/_2$stündiger Abkühlung 6 Stunden später schon bei 0,03 fast komplette und bei 0,05 komplette Lösung herbeiführte. Es scheint demnach in diesem Falle nicht eine Verminderung, sondern eine Vermehrung des Komplementgehalts im Serum nach der Durchkältung eingetreten zu sein. Man könnte ja allerdings vermuten, daß vielleicht auch hier bald nach der Durchkältung eine Komplementabnahme stattgefunden habe, daß aber die individuelle

Disposition des Tieres zu einer so schnellen und intensiven Regeneration von Komplementen geführt hat, daß nach 6 Stunden mehr Komplemente vorhanden waren als vor der Durchkältung, daß also diese gewissermaßen als Reizmittel gewirkt hat. In der Tat ist es nicht gleichgültig, zu welcher Zeit nach der Durchkältung wir die Untersuchung vornehmen. In einem Falle, in dem vor der Durchkältung 0,2 ccm komplett lösten, trat nach 10 Minuten Durchkältung (bei +7°) und Entblutung, 15 Minuten später, bei 0,2 ccm zwar nur spurenweise, indessen schon bei 0,3 ccm komplette Hämolyse auf, so daß wir also hier nur eine sehr geringe Wirkung der Durchkältung sehen konnten. Das Optimum, um die Wirkung recht deutlich zu sehen, läßt sich eben garnicht sicher angeben, da sowohl die Intensität der Reaktion, als auch die Schnelligkeit des Eintritts derselben von der individuellen Disposition des Organismus abhängig ist. In der Mehrzahl der Fälle gelingt es jedoch, in der beschriebenen Weise deutliche Verminderung der hämolytischen Fähigkeit des Serums dem Hammelblut gegenüber zu finden, und wir sehen in der starken Variabilität der Resultate nur eine Analogie zu den klinischen Beobachtungen am Menschen: nämlich die gleiche individuelle Variabilität.

Daß jedoch in der Tat der Komplementgehalt des Blutes nach der Durchkältung abnehmen kann, beweist folgender Versuch. Das Serum eines Kaninchens, das in der Menge von 0,7 ccm Hammelblut komplett löste, wurde inaktiviert und im Verhältnis 1:1 mit Hammelblutkörperchen eine Stunde im Brutschrank digeriert. Die immunkörperbeladenen Hammelblutkörperchen wurden sodann abzentrifugiert, in 5% physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt und mit Serum eines neuen Kaninchens vor sowie nach ½stündiger Durchkältung versetzt; die Resultate waren folgende:

5% Aufschwemmung ccm	Kaninchenserum	Vor Durchkältung	5 Stunden nach Durchkältung
1	1,0	komplett	fast komplett
1	0,9	do.	do.
1	0,8	do.	do.
1	0,7	do.	stark
1	0,6	do.	do.
1	0,5	do.	mässig
1	0,4	do.	do.
1	0,3	fast komplett	Spur
1	0,2	mässig	do.
1	0,1	Spur	do.
1	0,09	Spürchen	—
1	0,08	—	—
1	0,07	—	—
1	0,05	—	—
1	Kontrolle ohne Serum	—	—

Mit frischen (nicht vorbehandelten) Hammelblutkörperchen löste:

Vor der Durchkältung:	Nach Durchkältung:
0,6 komplett	0,8 mäßig
0,5 fast komplett.	1,0 stark
	1,4 stark

Man ersieht aus diesen letzten Zahlen, daß erst in 0,6 ccm Serum die zur Auflösung eines bestimmten Qantums von nativen Hammelblutkörperchen

nötige Menge von Immunkörper + Komplement vorhanden war, dass aber schon $^2/_3$ desselben Serums genügten, um die immunkörperbeladenen Erythrozyten zu lösen; während nach der Durchkältung der Komplementgehalt eines ganzen Kubikzentimeters des Serums noch nicht ausreichend war, um die gleichen mit Immunkörpern beladenen Erythrozyten komplett zu lösen.

Es scheint somit durch die Abkühlung eine Abnahme des Komplementgehaltes des Serums zu gewissen Zeiten einzutreten, während für einen Immunkörperschwund einstweilen kein sicheres Anzeichen vorliegt.

Nicht nur die natürlichen Hämolysine des Serums werden in der beschriebenen Weise beeinflußt; es gelingt vielmehr in der gleichen Weise, auch die immunisatorisch gesteigerten Hämolysine auszuschalten. Serum von Kaninchen, die mit defibriniertem Hammelblut vorbehandelt waren, das vor der Durchkältung bei 0,2 resp. 0,05 ccm schon löste, löste ebenfalls nach der Durchkältung entweder garnicht oder bei wesentlich höheren Dosen.

Es sind nun zunächst einige mögliche Fehlerquellen zu berücksichtigen. Es ist möglich, daß bei der Kleinheit der Kaninchen die Durchkältung eine so hochgradige ist, daß die im Anschluß daran auftretenden Erscheinungen einen Vergleich mit den menschlichen Verhältnissen nicht gestatten. In der Tat ist die Wirkuug eine außerordentlich intensive; die Tiere liegen wie gelähmt da und erholen sich nur sehr langsam, während etwa 80% zugrunde gehen. Dehnt man die Abkühlung auf $^3/_4$ Stunden aus, so tritt der Tod sicher nach wenigen Stunden ein. Dazu kommt, daß die zur Feststellung der hämolytischen Wirkung nötige Serummenge einen Aderlaß von etwa 6—8 ccm Blut nötig macht. Geringe Blutentziehungen wie diese sollen ja nun keinen Einfluß auf die bakteriziden und hämolytischen Fähigkeiten des Serums haben; indessen habe ich doch in einigen daraufhin angestellten Versuchen bei Entnahme von 10 ccm Blut bei über 2 kg schweren Tieren einen deutlichen Ausschlag im Sinne einer Abnahme der hämolytischen Fähigkeit des Serums in manchen Fällen gefunden. Die Resultate unterscheiden sich aber doch wesentlich von denen der Kälteversuche. In den letzteren haben wir nämlich bei steigenden Serummengen eine gleichmäßig ansteigende hämolytische Wirkung, während wir bei den reinen Aderlaßversuchen ein Maximum der Hämolyse bei 0,8—1,0 und weiterhin deutliche Abnahme und wieder Zunahme konstatieren konnten. Wir stehen nicht an, hierin die Wirkung einer Komplementablenkung infolge der hohen Serumzusätze anzunehmen. Diese Komplementablenkung konnten wir in den Kälteversuchen bei gleichen Serummengen nicht beobachten. In wie weit diese Beobachtungen Rückschlüsse auf den jeweiligen Immunkörpergehalt gestatten und auf dessen Beeinflussung durch Aderlaß einerseits und Kälte anderseits, darauf möchten wir nicht eingehen.

Immerhin hielten wir es jedoch für notwendig, um alle die erwähnten Fehlerquellen zu vermeiden, einige Versuche an einem größeren Tier, das stabilere Verhältnisse darbietet, anzustellen.

Wir wählten hierzu eine 25 kg schwere Ziege.

Ein Vorversuch, bei dem wir im Zwischenraum von 6 Stunden 2 Aderlässe von je 10 ccm vornahmen, zeigte keinerlei Veränderung. Ziegenserum löste Meerschweinchenblutkörperchen bei 0,05 wenig, bei 0,4 komplett, dann wieder abnehmend infolge von Komplementablenkung und bei 0,8 wieder fast komplett.

Am Tage des Kälteversuches waren die Resultate des ersten Aderlasses fast genau entsprechend:

5 % Meerschweinchen-blutkörp. Aufschwemm.	Ziegenserum	
1 ccm	2,5	fast komplett
1 „	2,0	do.
1 „	1,5	do.
1 „	1,0	komplett
1 „	0,5	do.
1 „	0,1	Spur
1 „	0,05	Spürchen
1 „	0,01	0
1 „	Kontrolle	0

Hierauf wurde die Ziege bis an den Hals in einen Holzzuber mit Wasser gesteckt, dessen Temperatur zwischen +7° und 8° C. erhalten wurde. Das Bad dauerte 30 Minuten. Darnach war das Tier ziemlich steif, erholte sich jedoch in 2 Stunden und war seitdem munter.

6 Stunden nach dem Bade wurde ein Aderlaß von 15 ccm vorgenommen, der folgende Resultate ergab:

Meerschweinchenblut	Ziegenserum	
1 ccm	3,5	Spur
1 „	3,0	do.
1 „	2,0	do.
1 „	1,0	do.
1 „	0,5	mäßig
1 „	0,1	Spürchen

ein eklatantes Resultat, das die Kaninchenserum-Ergebnisse vollständig bestätigt. Man sieht fast gänzlichen Verlust der hämolytischen Fähigkeit bis zum 7fachen der vorher komplett lösenden Dosis. Von einer Komplementablenkung ist ebenfalls nichts mehr zu konstatieren.

3 Tage später habe ich an derselben Ziege einen zweiten Versuch mit 20 Minuten dauernder Abkühlung im Bade von + 8° angestellt. Es zeigte sich hierbei, daß das vor dem Bade entnommene Serum gegenüber dem ersten Versuch, 3 Tage vorher, eine gesteigerte hämolytische Fähigkeit besaß, und daß auch nach dem Bade dieselbe in hohem, wenn auch vermindertem Grade vorhanden war. In Uebereinstimmung hiermit stand auch die geringe klinische Schädigung der Ziege, indem sie schon unmittelbar nach dem Bade aufrecht stehen konnte und bereits nach 20 Minuten wieder munter war und fraß. Entweder war also die kürzere Dauer des Bades (20 statt 30 Minuten) an der geringeren Wirkung schuld, oder es war bereits ein gewisser Grad von Abhärtung eingetreten. Für diese Annahme spricht, daß das Serum des ersten Aderlasses stärker hämolytisch war, als die früheren ersten Sera. Ich lasse die Zahlen folgen. A bedeutet: vor Abkühlung, B nach Abkühlung.

Meerschweinchenblut	A.		B.	
	Ziegenserum		Ziegenserum	
1 ccm	0,01	0	0,05	Spur
1 „	0,05	Spur	0,05	Spur
1 „	0,1	komplett	0,1	stark
1 „	0,2	komplett	0,3	f. kompl.
1 „	0,3	f. kompl.	0,5	stark
1 „	0,4	stark	0,7	stark
1 „	0,5	stark	1,0	mäßig
1 „	0,6	stark	1,5	mäßig
			1,6	mäßig
			2,0	wenig

Dasselbe Ziegenserum habe ich auch benutzt, um die Frage nach dem Verhalten der Immunkörper noch einmal zu studieren. Die Resultate waren folgende:

Ziegenserum. $^3/_4$ Stunde bei 49—50° inaktiviert.

A. vor, B. nach dem Bad.

Die Reaktivierung erfolgte mit frischem Kaninchenserum.

A.		B.	
0,1	Spürchen	0,1	0
0,3	Spur	0,3	Spur
0,5	wenig	0,5	Spur
0,7	wenig	0,7	mäßig
1,0	stark	1,0	stark
1,4	mäßig	2,0	mäßig
		2,3	wenig

Es scheint demnach auch nach diesem Versuch, daß der Immunkörpergehalt sich nach der Durchkältung nicht wesentlich ändert.

Was den Zeitpunkt des Eintritts der Kältewirkung sowie die Dauer derselben betrifft, so läßt sich darüber nichts für alle Fälle Zutreffendes sagen. Wir sahen bereits nach 15 Minuten Abnahme der hämolytischen Fähigkeit und konnten dieselbe noch nach 18 und 26 Stunden deutlich nachweisen. In manchen Fällen gelang es vielleicht nicht, den richtigen Zeitpunkt zu treffen. Vielleicht war die Wirkung noch nicht oder nicht mehr vorhanden, vielleicht trat sie auch garnicht ein. Stellt man eine Reihe von Versuchen an, so wird man nach $^1/_2$stündiger Durchkühlung etwa 5—6 Stunden später wohl am ehesten Resultate erhalten.

Daß die Abkühlung in manchen Fällen, z. B. bei der Ziege, sowie bei manchen Kaninchen als Incitament zur Produktion von Komplement, wie auch von Immunkörper wirkte, so daß nach geringer Zeit mehr Hämolysine vorhanden waren, als vorher, deutet unseres Erachtens darauf hin, dass sich in

diesen Fällen eine dem, was wir Abhärtung nennen, vergleichbare Wirkung der Wasserapplikation gezeigt hat. Es schließt dies jedoch keineswegs aus, daß nicht zu einem früheren Zeitpunkt, vielleicht unmittelbar nach der Abkühlung eine Abnahme stattgefunden hat, wie wir sie in so vielen Fällen, wo wir den der individuellen Disposition entsprechenden Zeitpunkt zufällig richtig abgepasst haben, antrafen.

Wenden wir uns nunmehr zum zweiten Teile der Versuche, zur Untersuchung der bakteriziden Fähigkeit des Blutes.

Wir haben es hier nicht mit der der exakten Untersuchung so zugänglichen Methode der Hämolyse zu tun, und so war es von vornherein zu erwarten, daß die Resultate weniger übereinstimmend sein würden.

Ich wandte im wesentlichen 3 Methoden an:

1. Eine einfache Plattenmethode: 3 ccm Serum wurden mit einer Oese einer Aufschwemmung von Bakterien geimpft. Aus diesem Serum wurden zu verschiedenen Zeiten Aussaaten in flüssigen Agar gemacht, dieser zu Platten gegossen und die hierin aufgegangenen Kolonieen gezählt.

2. Die zweite Methode war die Untersuchung im hängenden Tropfen. Ich stellte verschiedene Serumverdünnungen her (bis 1:20000). Eine Oese der Serumverdünnung wurde mit einer Oese der Bakterienaufschwemmung geimpft und nach 24 und 48stündigem Autenthalt im Brutschrank untersucht.

3. Die dritte Methode ist wiederum eine Plattenmethode. Es werden Serumverdünnungen hergestellt, dieselben mit Bakterien in bestimmter Menge geimpft und sofort, sowie nach 2 Stunden, je 1 Oese mit Agar zur Platte gegossen. Die aufgegangenen Kolonieen werden gezählt. Ich benutzte hierzu die gleichen Verdünnungen wie bei No. 2.

Die Fehlerquellen bei allen Methoden sind mannigfaltig. Zunächst ist die Herstellung einer gleichmäßigen stark verdünnten Bakterienaufschwemmung schwierig und daher die Zahl der zum Serum zugesetzten Keime unsicher und schwankend, trotzdem wir uns stets 12stündiger Bouillonkulturen bedienten; dazu kommt, daß die Versuche (da außerdem die Hämolysen mit angesetzt werden mußten) sich außerordentlich in die Länge zogen, wobei die Fehlerquelle recht fühlbar wird, die aus der Abnahme der bakteriziden Fähigkeit der Sera beim Stehen schon nach wenigen Stunden resultiert. Schließlich ist das Hineingelangen von Luftkeimen bei der langen Versuchsdauer ebenfalls zu berücksichtigen.

Der mir zur Verfügung stehende Raum gestattet leider nicht die Wiedergabe sämtlicher Versuchsreihen im Protokoll, hier so wenig, wie bei den Hämolyseversuchen. Ich begnüge mich daher mit der Anführung eines der positiven Versuche unter dem Hinweis, daß diesen positiven eine erhebliche Anzahl von Versuchen gegenübersteht, bei denen keine Wirkung im Sinne einer Abnahme der bakteriziden Fähigkeit des Serums zu konstatieren war, und daß bei zweien sogar eine Zunahme stattgefunden hat.

Kaninchenserum vor und 6 Stunden nach ½stündiger Durchkältung.

12—24stündige Kulturen von
1. Bac. coli
2. Hühnercholera
3. Typhus
4. Staphylococcus albus non pyogenes
5. Streptococcus pyogenes

(2.–5.:) Davon 1 Oese auf 3 ccm NaCl-Lösung. Hiervon je 1 Oese auf 1 Oese Serumverdünnung im hängenden Tropfen.



Wachstum nach 24stündigem Aufenthalt im Brutschrank:

Tabelle I.

Serumverdünnung	Coli				Hühnercholera				Typhus abdominalis			
	Vorher		Nachher		Vorher		Nachher		Vorher		Nachher	
	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination
3:0	spärlich	0	††††	0	†††††	0	†	0	spärlich	0	†	†
1:1	††	0	—	—	†††††	0	††	0	††	0	spärlich	0
3:4	†	†	†††	0	††	0	††††	0	0	0	†	0
2:3	††††	0	†††††	0	0	0	††	0	0	0	0	†
1:2	spärlich	0	††††	0	0	0	†	0	0	0	†††	0
1:3	0	0	††††††	0	—		0	0	0	†	†† (†)	0
1:4	0	†	††††††	0	spärlich	0	†	0	spärlich	0	spärlich	0
1;5	spärlich	†	†††††	0	†	0	0	0	„	0	†	0
1:8	0	†	††††	0	0	0	spärlich	0	gering	†	spärlich	†
1:10	0	†	††††	0	†	0	0	0	spärlich	†	„	†
1:15	†	0	†††††	0	††	0	†	†	„	0	„	†
1:20	spärlich	(†)	†††††	0	—		0	0	0	0	„	†
1:30	„	0	†††††	0	†	0			0	0	†	†
1:50	„	0	†††††	0	†	0			0	0	spärlich	0
1:100	0	†	†††††	0	†	0			—	—	—	—
1:150	0	0			†	0			0	0		
1:200	spärlich	(†)			spärlich	0			—	—		
1:300	(zerlauf.)	—			†	0			—	—		
1:400	spärlich	0			spärlich	0			spärlich	†		
1:500	†	†			0	0			spärlichst	†		
1:1000	†	†			†	0			†	†		

Serumverdünnung	Staphylokokken				Streptokokken			
	Vorher		Nachher		Vorher		Nachher	
	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination
3:0	††††	†	††††	0	†††††	†	†††	0
1:1	—	—	spärlich	†	spärlich	†	†††	0
3:4	††	†	††††	†	†	†	—	—
2:3	fast 0	†	†††	†	spärlich	†	†††††	0
1:2	††	†	spärlich	†	0	†	†††	0
1:3	†	†	„	†	fast 0	†	0	0
1:4	fast 0	0	mäßig	0	0	†	†††††	0
1:5	0	0	—	—	†	†	††	0
1:8	—	—	0	0	spärlich	†	spärlich	†
1:10	†	0	spärlich	0	fast 0	†	0	0
1:15	—	—	—	—	0	†	—	—
1:20	spärlich	—	—	—	0	†	—	—
1:30	fast 0			0			0	0
1:50							0	0

Diese Resultate, 24 Stunden nach Anlegung des hängenden Tropfens, zeigen eine deutliche Abnahme der bakteriziden Kraft des Serums, und zwar in hohem Maße den Kolibazillen, in geringerem Maße den Streptokokken

gegenüber, während auf die 3 anderen Mikroben keine Wirkung erkennbar wurde. Am nächsten Tage, nach 48 Stunden also, hatte sich jedoch auch bei den Typhusbazillen in den mit Serum nach der Abkühlung beschickten Tropfen ein starkes Wachstum eingestellt, wie aus folgender Tabelle hervorgeht, während bei den anderen Bakterien die Resultate ziemlich gleich geblieben sind.

Tabelle II.

Serumverdünnungen	Bac. Coli				Hühnercholera				Typhus			
	Vorher		Nachher		Vorher		Nachher		Vorher		Nachher	
	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination
3 : 0	0	0	†††††	0	††††††		††(†)		spärlich		††	
1 : 1	††††	0	†††††††	0	††††††		†††††		††		spärlich	
3 : 4	††††††	0	†††††††	0	††		†††††††		0		†††††	
2 : 3	††††††	0	††††††		0		†††††††		spärlich		spärlich	
1 : 2	†	0	††††††		0		†(†)		0		††††	
1 : 3	0	0	††††††		—	—	††		fast 0		††††††	
1 : 4	†	†	††††††		†		—	—	spärlich		††††††	
1 : 5	0	0	†††††		†		†		„		††††††	
1 : 8	spärlich	†	†††††		†		†		gering		†††††	
1 : 10	†	0	†††††		0		0		spärlich		†	
1 : 15	spärlich	†	†††††		††		†		„		—	—
1 : 20	0	0	†††††		—	—	spärlich		—	—	†(†)	
1 : 30	†	0	††††††		†		†		gering		mäßig	
1 : 50	†	0	††††††		†		0		—	—	wenig	
1 : 100	†††	0	††††††		†		—	—	—	—		
1 : 150	††	0			†				0			
1 : 200	††	0			spärlich				—	—		
1 : 300	—	—			†				—	—		
1 : 400	†	0			spärlich	†						
1 : 500	††	†			0							
1 : 1000	†	†			†							

Serumverdünnungen	Staphylokokken				Streptokokken			
	Vorher		Nachher		Vorher		Nachher	
	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination	Wachstum	Agglutination
3 : 0	††††	†	†††††††	0	†††††		††††††	
1 : 1	††	†	†††††	0	†		†††††	
3 : 4	††(†)	0	††	0	†††††		††††	
2 : 3	gering	0	††††	0	†		†††††	
1 : 2	††(†)	0	spärlich	†	0		†††	
1 : 3	†	0	†	†	spärlich		††††	
1 : 4	—	—	wenig	†	†		††††	
1 : 5	spärlich	0	—	—	†		—	—
1 : 8	—	—	†	†	†		†	
1 : 10	†	0	spärlich	†	†			
1 : 15	—	—	—	—	†			
1 : 20	fast 0	0	—	—	—	—		

Das starke Wachstum bei den großen Serumzusätzen ist wohl auf Komplementablenkung zurückzuführen. Eine kräftige Agglutinationswirkung wurde in beiden Seris beobachtet, stärker bei dem Serum vor der Abkühlung, jedoch auch nach der Abkühlung noch in hohen Verdünnungen deutlich. Indessen blieben häufig eine gewisse Anzahl von Bakterien auch in kräftig agglutinierten Präparaten vereinzelt und lebhaft beweglich. Speziell auf die Untersuchung der Agglutination gerichtete Versuche haben wir nicht angestellt. Die sich bei der Beobachtung der bakteriziden Wirkung im hängenden Tropfen zeigende Agglutination ist aus der Tabelle I ersichtlich und geht bei Bac. Coli und Streptokokken der bakteriziden Fähigkeit des Serums ungefähr parallel.

Die Plattenmethoden ergaben ebenfalls ganz schwankende Resultate, auch in den verschiedenen Portionen derselben Sera, so daß eine Wiedergabe der Tabellen wenig Interesse hat.

Die Sera vor der Abkühlung zeigten somit eine kräftige bakterizide Wirkung bis in hohe Verdünnungen; nach der Abkühlung machte die bakterizide den Typhusbazillen gegenüber einer nur hemmenden Platz, während die Colibazillen und Streptokokken von dem Serum fast garnicht mehr beeinflußt wurden. Andere Bakterienarten wurden nach wie vor abgetötet, so daß es scheint, daß die Schutzkraft des Serums gewissen Infektionserregern gegenüber mehr oder weniger abnimmt, während die bakteriziden Stoffe anderen Keimen gegenüber durch die Kälte nicht beeinflußt werden. Pneumokokken standen uns leider nicht zur Verfügung.

Ein strenger Parallelismus zwischen hämolytischer und bakterizider Funktion des Serums besteht somit nicht.

Betrachten wir nunmehr die geschilderten Versuche im Zusammenhange mit unserem Thema, so müssen wir zunächst betonen, daß die Nachahmung der Kältewirkung in Bezug auf das, was wir im gewöhnlichen Leben als Erkältungsmoment zumeist antreffen, eine vielleicht zu rohe ist, indem der Eingriff auf die außerordentlich kälte- und nässeempfindlichen Kaninchen sowie auch auf die kräftigere Ziege ein wesentlich intensiverer ist,. als es die gewöhnlichen Erkältungsursachen im täglichen Leben zu sein pflegen. Es fragt sich eben, ob der Mensch in analoger Weise wie das Kaninchen oder die Ziege auf Kältereiz mit Vermehrung oder Verminderung von Antikörpern antwortet. Andererseits kommen jedoch auch häufig genug beim Menschen Fälle vor, in denen höchst intensive Kälteeinwirkungen stattfanden, die zu schweren Pneumonieen etc., ja zum Tode führten, und die man in Parallele zu unseren Versuchen setzen darf.

Wir wollen nun nicht schließen, daß auch bei schwächeren Erkältungsmomenten im Tierversuch Veränderungen im Serum auftreten müßten, die wir mittelst der an sich ja empfindlichen hämolytischen, bakteriziden, agglutinierenden etc. Eigenschaften zur Darstellung bringen könnten. Wir müssen vielmehr bedenken, daß der Organismus so kompliziert ist, daß, wie wir gesehen haben, lokale Blutverteilungs-Schwankungen und -Verschiebungen, daß lokale Dispositionen gewisser Gewebe oder Zellkomplexe vorhanden sein können, die im Tier oder Menschen zum Entstehen einer Erkältungskrankheit führen. In diesen Fällen sind wir mit unseren Untersuchungsmethoden, welche die große Masse des Blutes, resp. Blutserums, angreifen, nicht aber den Gewebswiderstand berücksichtigen, nicht imstande, diese feinen, z. T. lokalen, Nuancen darzustellen. Es scheint mir daher überflüssig, in dieser Richtung größere Versuchsreihen anzustellen.

Um jedoch einen Anhalt auch in dieser Beziehung zu haben, habe ich einen Hämolyseversuch am Kaninchen angestellt, bei dem nur die Beine in das kalte Wasser eingetaucht wurden. Sie waren durch Gewichte beschwert, während der Rumpf durch ein Handtuch über Wasser gehalten wurde. Die Resultate waren ebenso frappant, wie die nach dem Eintauchen des ganzen Tieres.

Vorher			Fußbad 3—4°	Nachher		
5 % Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum	Hämolyse		Hammelblutkörperchen	Kaninchenserum	Hämolyse
1 ccm	0,75	komplett		1 ccm	3,0	f. komplett
1 „	0,7	f. komplett		1 „	2,0	f. komplett
1 „	0,6	f. komplett		1 „	1,0	stark
1 „	0,5	f. komplett		1 „	0,5	mäßig
1 „	0,4	stark		1 „	0,3	wenig
1 „	0,3	mäßig		1 „	0,1	0
1 „	0,2	Spur				
1 „	0.1	0				
1 „	0,08	0				
1 „	0,05	0				

Indessen ist auch dieser Versuch noch relativ grob, wenn man ihn mit den geringfügigen Anlässen vergleicht, die beim dazu disponierten Menschen mitunter zu Erkältungen führen.

Es genügt, praktisch nachgewiesen zu haben, daß bei intensiver Kälteeinwirkung mehr oder minder hochgradige Veränderungen, die schon bei diesen groben Versuchen erheblichen Schwankungen nach oben oder unten unterliegen, auftreten, und wir dürfen wohl darauf schließen, daß gleichsinnige Veränderungen in geringerem Grade bei schwächeren Einwirkungen auftreten werden.

Andererseits lehrt uns die unbezweifelbare Erfahrungstatsache der Möglichkeit einer Abhärtung in vielen Fällen, daß systematisch wiederholte geringe Kältereize das Gegenteil zur Folge haben, nämlich eine Gewöhnung. Das ist aber nach unserer Auffassung nichts anderes als eine dauernde oder vermehrte Produktion von Antikörpern gegenüber Infektionserregern oder deren Toxinen; denn daß es sich bei den meisten Erkältungskrankheiten eben gerade um diese beiden Faktoren handelt, scheint mir wahrscheinlich.

Daß auch einmalige starke Kältereize zu einer wenigstens zeitweiligen Abhärtung führen können, zeigen die oben erwähnten in unserem Sinne negativ ausgefallenen Versuche. Zudem führt nicht bei allen Personen Abhärtung zu erhöhter Widerstandskraft. Dies steht in völligem Einklang mit den mehrfach erwähnten Tatsachen, daß eben große individuelle Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit des Einzelnen bestehen. Vielleicht wäre es eine dankenswerte Aufgabe für den Hydrotherapeuten, unter der Kontrolle der hämolytischen, antitoxischen und antibakteriellen Wirkungen des Blutserums die Rationalität hydrotherapeutischer Maßnahmen zu kontrollieren. Ergibt sich z. B., daß nach gewissen hydrotherapeutischen Maßnahmen die hämolytische Fähigkeit des Blutes sich nicht erhöht oder gar erniedrigt, so sind dieselben als verfehlt zu betrachten und durch neue zu ersetzen. Bleiben diese ebenfalls dauernd unwirksam, so wird auch kein Abhärtungserfolg zu konstatieren sein im Sinne einer Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegenüber Infektionen und toxischen

Schädigungen. Inwiefern die vorstehenden Bemerkungen zur Erklärung der Wirkung therapeutischer Maßnahmen von anerkanntem Werte beitragen, läßt sich schwer sagen. Man müßte vielleicht annehmen, daß diaphoretische Maßnahmen, heiße Getränke, Limonaden, heiße Bäder, Dampfbäder etc. entweder stimulierend auf den Körper im Sinne einer vermehrten Antikörperbildung oder aber sparend in der Weise eingreifen, daß sie durch Zuführung von so und soviel Kalorien die Wärmeproduktion des Körpers entlasten und ihm so gestatten, seine Arbeitskraft mehr der Abstoßung von Seitenketten zuzuwenden resp. die vorhandenen vor Verbrennung zum Zwecke der Wärmeproduktion zu schützen.

Fragt man, ob ein Mensch als vollkommen gesund zu betrachten sei in dem Sinne, daß er nirgends in seinem Körper virulente Infektionserreger oder Toxine derselben beherberge, so muß man diese Frage unbedingt verneinen. Es liegt demnach dem Verständnis vollkommen nahe, daß die Infektionserreger, die dauernd von den Schleimhäuten des Respirations- und Verdauungstraktus, von den Konjunktiven, von den Tonsillen aus in den Organismus einzudringen streben und daselbst, teils in den Schleimhäuten, teils in den Lymphwegen, teils in der Blutbahn getödtet, in ihrer Entwicklung gehemmt, deportiert oder sonstwie durch die antibakteriellen Kräfte des Organismus unschädlich gemacht werden, in dem Moment, wo diese aus irgend einem Grunde versagen, zur Entfaltung und Wirkung gelangen werden. Es ist somit das Erkältungsmoment in vielen Fällen gewissermaßen ein Reagens auf die schwachen Punkte des Organismus, so daß das Auftreten einer lokalen Infektionskrankheit ein Warnungszeichen dafür ist, daß an dieser Stelle ein locus minoris resistentiae besteht. Daß wir es bei den Erkältungskrankheiten meist mit richtigen Infektionskrankheiten zu tun haben, und daß diese beiden eben häufig fast identisch sind, geht aus der Betrachtung des Symptomenkomplexes hervor. Man findet Unruhe, Abgeschlagenheit, Mißstimmung, Frösteln, Blässe des Gesichts, Appetitlosigkeit, kalten Schweiß, Kolikschmerzen, Harndrang, auch Harnverhaltung, die sich, wie der Laie sich auszudrücken pflegt, „zu einem Schnupfen auflösen“. Leute, die beruflich ihre Stimmwerkzeuge stark anstrengen müssen, neigen zu Kehlkopf- und Rachenkatarrhen. Manche schwächlichen Kinder haben alle Augenblicke Mandelentzündung, Halsdrüsenanschwellung, Rheumatismen, die sich mit absoluter Regelmäßigkeit an oft geringfügige Erkältungen anschließen. Alle diese bisher rätselhaften Erscheinungen lassen sich leicht erklären, wenn unsere Annahme von der Abnahme der Antikörper durch Erkältung zu Recht besteht. Am gefährlichsten scheint feuchte Kälte zu sein. Häufig treten Erkältungen nach körperlichen Anstrengungen, die mit starker Schweißsekretion und erhöhter Wärmeproduktion verbunden sind, auf, weil dann die als Reaktion auf die vermehrte Wärmebildung eintretende Verminderung derselben und die Erhöhung der Wärmeentziehung durch die Verdunstung des Schweißes sich summieren. Mit Recht wird die Zugluft besonders gefürchtet, da schon geringe Luftströmungen eine, wenn auch unmerkbare oder gar angenehm empfundene, aber doch nicht unerhebliche Wärmeentziehung verursachen. Ich möchte hier noch einige Beispiele anführen und zunächst die sogenannten rheumatischen Neuritiden in den Kreis der Betrachtung ziehen. Man findet hier nicht selten in den Nervenscheiden kleinzellige Infiltrationen, und man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß diesen ein resorbiertes Toxin oder ein eingedrungener Erreger zur Grundlage dient. Auf gleicher Stufe stehen Trigeminusneuralgie, Ischias, manche Periostitiden, und in analoger Weise sind zahlreiche andere

Erscheinungen zu erklären: Endometritis, Peritonitis, Bronchitis, Laryngitis, Pharyngitis, Tonsillitis, Rhinitis, Gastritis, Enteritis, akute Nephritis, auch das akute Glaukom, Hornhautabszeß, sowie bei fehlender Lokalisation die sogenannte Ephemera. In gleicher Weise erklärt sich das Auftreten von fibrinöser Pneumonie und akutem Gelenkrheumatismus, sowie akuter Verschlimmerungen bei Phthise. Auf andere Basis, vielleicht auf durch Zirkulationsstörungen verursachte trophische Prozesse, sind multiple Sklerose, Tetanie, Athetose, Tabes, Paralysis agitans, multiple Neuritis und Asthma bronchiale, die im Anschluß an Erkältungen auftreten, zurückzuführen.

Ob bei der paroxysmalen Hämoglobinurie eine direkte Einwirkung der Kälte auf die Blutkörperchen zum Untergang zahlreicher Erythrozyten und zum Austritt des Hämoglobins in das Plasma führt — denn bekanntlich lösen Erkältungen sehr leicht Anfälle von Hämoglobinurie aus —, oder ob hämolytische Stoffe in die Blutbahn gelangen und dort von den normalen Antikörpern in der Regel an der Verankerung an die roten Blutzellen gehindert werden, läßt sich so nicht entscheiden; man müßte vielmehr speziell darauf gerichtete Versuche an Hämoglobinurischen anstellen.

Natürlich steht es in diesen wie auch in zahlreichen anderen Fällen frei, anzunehmen, daß nicht Eindringlinge von außen, sondern autotoxische Substanzen des allgemeinen oder lokalen Stoffwechsels vorhanden sind, die normalerweise von den antitoxischen Kräften des Organismus in Schranken gehalten werden, dann aber zur Wirkung gelangen, wenn durch eine Erkältung diese antitoxischen Molekülgruppen verbraucht oder, wie wir vielleicht sagen dürfen, verbrannt worden sind. Denn, wenn man sich die Frage vorlegt, wieso nach der Durchkältung die Schutzstoffe im Blute abnehmen, so kann man sich wohl dem Gedanken nicht verschließen, daß dieselben als eine Art Reservefeuerungsmaterial zu betrachten sind, welches in Notfällen, wenn der Organismus eine außergewöhnliche Arbeitsleistung zum Ausgleich erlittener Wärmeverluste etc. aufbringen muß, verbrannt werden.

Es lassen sich indessen noch andere Folgen der Kälteeinwirkung denken. Wir haben dieselben am Anfange dieser Arbeit erwähnt und möchten hier nur noch die direkte oder reflektorische Einwirkung auf die Tätigkeit von Sekretions- und Exkretionsorganen erwähnen, die ebenfalls zu pathologischen oder immerhin der Norm nicht entsprechenden Erscheinungen führen kann. Es lag uns hier nur daran, die direkte Wirkung von Erkältungsmomenten für das Zustandekommen von Infektionskrankheiten zu erklären, und wir glauben, dem Verständnis derselben durch den Nachweis des Antikörperverbrauchs nach Durchkältung einen wesentlichen Schritt näher gekommen zu sein. Andererseits ist der in Vorstehendem aufgedeckte Zusammenhang auch insofern von theoretischem Interesse, als er zeigt, daß wir durch Abhärtung imstande sind, die Schutzvorrichtungen unseres Körpers bakteriellen und toxischen Einflüssen gegenüber zu erhöhen, und es ergibt sich daraus die praktische Nutzanwendung, daß systematische Abhärtungsversuche uns nicht nur vor Erkältungskrankheiten schützen, sondern auch unsere Widerstandskraft gegenüber bakteriellen und toxischen Schädigungen erhöhen, die auf andere Weise Eingang in unseren Organismus gefunden haben.

XVIII.

Aus der Ohrenklinik der kgl. Charité.

Reiz- und Ausfallserscheinungen bei einseitigem und doppelseitigem Verlust des Ohrlabyrinthes.

Von

Professor **A. Passow** in Berlin.

Die eitrigen Erkrankungen des inneren Ohres waren früher der Behandlung nicht zugängig. Heute scheuen wir uns nicht mehr, das Labyrinth zu eröffnen und dem Eiter freien Abfluß zu schaffen oder auch, wenn nötig, die erkrankten Teile auszuräumen. Wir sind imstande, die Bogengänge mit dem Vestibulum und der Schnecke nach Vornahme der Radikaloperation vollständig zu entfernen. Die günstigen Resultate, die mit diesen Eingriffen erzielt sind, haben zu eingehendem Studium der Labyrintherkrankungen angeregt. Es liegen bereits eine große Zahl von wertvollen Beobachtungen vor, die nicht nur für die Diagnose wichtig sind, sondern auch unsere Kenntnis von der Entstehung und dem Verlauf der Otitis interna suppurativa wesentlich erweitert haben. Die erwähnten Operationen haben aber auch, das Tierexperiment ergänzend, wichtige Resultate für die Lehre von der noch keineswegs in allen Punkten klargelegten physiologischen Bedeutung des Labyrinthes ergeben. Allerdings hat sich dabei auch von neuem gezeigt, wie schwierig die Beurteilung der Labyrinthfunktionen ist, und wie weit wir noch davon entfernt sind, sie richtig und einwandsfrei zu deuten.

Wir nehmen an, daß das Hören lediglich durch die Endausbreitung des R. cochlearis in der Schnecke vermittelt wird, während der R. vestibularis eine Rolle bei der Gleichgewichtsregulierung des Körpers spielt, wahrscheinlich als besonderes Organ des Gleichgewichtes anzusehen ist.

Die Reizung des R. cochlearis erzeugt Ohrgeräusche, die Zerstörung Taubheit. Ob letzteres absolut richtig ist, darüber ist noch keine Einigung erzielt; immer noch wird die Ansicht vertreten, daß auch ohne Schnecke ein Hören möglich ist.

Auf die schwierigen und wertvollen Fragen über die Bedeutung des Vestibularapparates kann ich selbstverständlich hier nicht näher eingehen.

Die Beobachtung hat als zweifellos gelehrt, daß durch Verletzungen oder Erkrankungen im Gebiete des R. vestibularis Schwindel und Gleichgewichtsstörung, verbunden mit Nystagmus als Reizerscheinung ausgelöst werden. Es hat sich jedoch gezeigt, daß diese Symptome vollständig ausbleiben können. Warum dies manchmal der Fall ist, läßt sich schwer erklären. Man hat

das Ausbleiben der Reizerscheinungen beobachtet, wenn die Zerstörung sehr langsam vor sich gegangen ist (Barnick), aber auch umgekehrt bei schnellem Zerfall (Hinsberg).

Weit weniger sind wir über die Ausfallserscheinungen orientiert, die beim Menschen erfolgen, wenn der Vestibularapparat ganz oder zum Teil außer Funktion gesetzt wird. Die Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes wird nicht nur vom Labyrinth aus geregelt, sondern auch vom Sehorgan und durch das kinästhetische Gefühl. Werden die Bogengänge einer Seite vernichtet, so treten die der anderen vikariierend ein im Verein mit den eben genannten Sinnesbahnen. Man will beim Fehlen beider Labyrinthe beobachtet haben, daß den Kranken die Orientierung über die Lage im Raum erschwert ist. Ferner ergab sich, daß eine gewisse Unsicherheit beim Gang (Entengang), namentlich im Anfang, bestand, woraus zu schließen wäre, daß vom Labyrinth ein Einfluß auf die Körpermuskulatur ausgeht, wie es bei Tieren, namentlich von Ewald, auf Grund des Experimentes angenommen wird. (Tonuslabyrinth). Dieser Tonus geht natürlich von beiden Labyrinthen aus. Der Verlust des einen kann vielleicht durch das andere ausgeglichen werden, wenn auch nicht vollständig.

Sehr auffallend und für die Physiologie wie für die Pathologie des Labyrinthes wichtig sind die Beobachtungen, die über das Auftreten und das Fehlen von Nystagmus gemacht worden sind. Sein Auftreten müssen wir als Reizerscheinung, sein Fehlen in solchen Fällen, in denen er bei normalen Verhältnissen unter gewissen Bedingungen, als physiologisch vorhanden sein sollte, als Ausfallserscheinung betrachten.

Bezold und seinem Schüler Wanner verdanken wir genauere Studien über die Hörstörungen bei Labyrintheiterung und Labyrinthausfall. Jansen, Stenger und Hinsberg haben in ausführlichen Arbeiten wichtige Beiträge zur Pathologie und Therapie geliefert und Wanner hat die Erscheinungen von Nystagmus bei Normalhörenden, Labyrinthlosen und Taubstummen äußerst sorgfältig untersucht. In kleineren Arbeiten von Eschweiler, Gerber und mir sind ebenfalls Beiträge zu dem Thema veröffentlicht. Die wichtigsten Ergebnisse der Untersuchungen sind folgende:

Reizerscheinungen von Seiten des R. cochlearis. Heftiges Ohrensausen kommt bei eitriger Labyrintherkrankung verhältnismäßig selten vor. Nach eingetretener Labyrinthnekrose verschwindet es, woraus Bezold den Schluß zieht, daß die Geräusche in der Regel in den Endausbreitungen des R. cochlearis entstehen, nicht weiter zentralwärts.

Ausfallserscheinungen von Seiten des R. cochlearis. Besonders genau hat Bezold die einseitige Taubheit nach Labyrinthausfall studiert. Er fand durch Stimmgabeluntersuchungen bei einseitiger Taubheit, daß die scheinbare Hörfähigkeit des tauben Ohres durch den Ausfall des Weberschen Versuches, die Lage der unteren und oberen Tongrenze und durch die Hördauer der einzelnen Gabeln wohl charakterisiert ist. Bei normalem anderen Ohre wird die auf den Scheitel gesetzte Stimmgabel nach der gesunden Seite lateralisiert, die untere Tongrenze des tauben Ohres liegt mindestens in der kleinen Oktave, die obere Tongrenze ist in einem nicht erheblichen, aber doch merklichen Grade herabgedrückt und die unbelasteten Stimmgabeln der kontinuierlichen Tonreihe ergeben mit steigender Tonhöhe eine relativ steigende Hördauer. Diese Hörfähigkeit des tauben Ohres ist natürlich nur die vor dem tauben geprüfte Hörfähigkeit des gesundes Ohres; Bezold nennt sie das „Spiegelbild" des gesunden Ohres auf der kranken Seite.

Als Reizerscheinungen bei Labyrintheiterung von Seiten des Vestibularapparates treten vornehmlich Schwindelgefühl und Gleichgewichtsstörungen auf. Nach Ausstoßung des Labyrinthes pflegen sie sich zu verlieren ebenso wie nach Ausräumung der erkrankten Teile des Vestibularapparates. Manchmal genügt die Heilung der ursächlichen Mittelohreiterung, namentlich durch Radikaloperation, allein, um die Labyrinthsymptome zu beseitigen.

Ein häufiges, fast nie fehlendes Symptom bei Bogengangsreizung ist Nystagmus beider Augen, in der Ruhe auftretend, in der Regel beim Blick nach der ohrgesunden Seite (Jansen). Die Ausfallserscheinungen von seiten des Vestibularapparates sind neuerdings vornehmlich von Wanner studiert. Er und Kreidl haben wie andere Untersucher nachgewiesen, daß bei normalen Menschen auch bei Drehbewegungen Nystagmus auftritt. Wanner fand, daß dies nach ganz bestimmten Gesetzen geschieht. Der Nystagmus entsteht mit verschwindenden Ausnahmen nur beim Blick nach der der Drehrichtung entgegengesetzten Seite.

Es ergab sich ferner bei Wanners Untersuchungen, daß bei einseitig Labyrinthlosen der Nystagmus beim Blick nach jeder Richtung ausbleibt, wenn die Drehung nach der kranken (labyrinthlosen) Seite erfolgt; bei Drehung nach der gesunden Seite entsteht er im physiologischen Sinne.

Weiter beobachtete Wanner erheblicheres Schwindelgefühl und Schwanken beim Drehen nach der kranken Seite, als beim Drehen nach der gesunden, eine Erscheinung, die er selbst in Rücksicht darauf, daß der Nystagmus grade bei Drehung in dieser Richtung fehlt, als unerklärlich bezeichnet. Endlich zeigte sich, daß sich der einseitig Labyrinthlose leichter nach der kranken Seite abdrängen ließ, als nach der gesunden, und daß die Kraft, gemessen mit dem Dynamometer auf der kranken Seite gegenüber der gesunden herabgesetzt war. Wanner ist der Ansicht, daß diese Erscheinungen sich auf den Wegfall des Tonus zurückführen lassen, der vom Labyrinth auf die Körpermuskulatur ausgeübt wird.

Es würden also das Fehlen des Nystagmus, das Ausbleiben des Schwindelgefühls und die Verringerung des Muskeltonus als Ausfallserscheinungen anzusehen sein.

Die Beobachtungen Wanners sind von Eschweiler nicht in allen Punkten bestätigt. So fand letzterer bei den von ihm untersuchten Fällen von Fehlen eines Labyrinthes, daß zwar der Nystagmus beim Drehen nach der kranken Seite zunächst fehlte, dann aber nach einigen Sekunden in physiologischem Sinne auftrat.

In den letzten Jahren sind in der Charité-Ohrenklinik außer einer Reihe von Mittelohreiterungen mit Bogengangsfisteln 7 Fälle von einseitiger Labyrinthnekrose behandelt, die mir Gelegenheit gaben, interessante Beobachtungen zu machen, über die ich im Nachfolgenden berichten will. Ferner stand mir ein weiterer Fall von doppelseitigem Ausfall des Labyrinthes zur Verfügung. Es sollen in dieser Arbeit diejenigen Wahrnehmungen berücksichtigt werden, die für den Ausfall des Labyrinthes charakteristisch sind; vornehmlich soll das Verhalten des Nystagmus erörtert werden, der in meinen Fällen nicht immer so auftrat, wie es Wanner beschreibt. Auch einige weitere Erfahrungen, die während der Behandlung gemacht wurden, sind von Interesse.

Zwei Fälle, die letal endeten, sind für diese Besprechung wenig verwertbar.

Ein $2\frac{1}{2}$jähriges Kind mit allgemeiner Tuberkulose hatte tuberkulöse

Mittelohreiterung beiderseits. Die Zerstörungen in den Felsenbeinen waren sehr ausgedehnt, links mußten die Bogengänge und das Vestibulum ausgeräumt werden. Vor der Ausräumung war das Kind im Sitzen nach links hinübergefallen. Mit dem schnellen Fortschritt der Tuberkulose trat hochgradige Schwäche ein, so daß die Untersuchung des Kindes auf Gleichgewichtsstörungen u. s. w. nicht angängig war.

Im 2. Falle handelte es sich um völlige Zerstörung des rechten Labyrinthes durch Cholesteatom. Die Symptome konnten nicht als für Labyrintheiterung charakteristisch angesehen werden, weil eine Komplikation mit Kleinhirnabszess vorhanden war, an dem der Kranke wenige Tage nach der Operation zugrunde ging. Der Verlauf der übrigen Fälle war folgender:

Fall 1. Paul L., Maschinenarbeiter, 33 J. Klinische Behandlung vom 23. November 1901 bis 7. April 1902. Chronische Mittelohreiterung und Labyrinthnekrose rechts. — Heilung. — Ursache und Dauer der Mittelohreiterung unbekannt. 7. September 1901 plötzliche Erkrankung während der Arbeit unter Erbrechen und Schwindel. In einem Krankenhaus wurde die Diagnose auf Meningitis ex otitide gestellt. Nach mehrwöchentlicher Behandlung, während welcher außer Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit u. s. w. auch vorübergehend leichte Facialisparese beobachtet wurde, Besserung sämtlicher Beschwerden und Entlassung am 19. Oktober. — Seitdem noch nicht völliges Wohlbefinden. Klagt bei der Aufnahme am 23. November über Schwerhörigkeit, Ohrensausen rechts, Schwindel und Kopfschmerz.

Allgemeinbefund. Kräftiger Mann, Potator strenuus, innere Organe gesund. Temperatur und Puls normal. Bei Romberg geringes Schwanken, beim Gehen mit geschlossenen Augen Abweichung nach links. Geringer Nystagmus beim Blick nach links. Leichtes Händezittern, im übrigen keine nervösen Symptome.

Ohrbefund: Rechts taub[1]); links Flüstersprache 3—4 m. Augenhintergrund nichts besonderes. Rechts im Gehörgang dünnflüssiger stinkender Eiter; obere Wand herabhängend, in der Tiefe Granulationen. Links nichts besonderes. Rechts am Warzenfortsatz Druckempfindlichkeit.

Radikaloperation rechts 28. November 1901. Warzenfortsatz sklerotisch, im Antrum, Recessus und Mittelohr Eiter und Granulationen, Hammerkopf kariös.

Verlauf: Patient bleibt nach der Operation fieberfrei, während das Schwindelgefühl sich verliert. Die Wunde zeigt wenig Neigung zur Heilung. Anfang Januar vorübergehend leichte Parese des Augenastes des Facialis. Nachdem Tags vorher ein plötzlicher hochgradiger Schwindelanfall eingetreten war, der den Patienten zwang, sich ins Bett zu legen, wird am 11. Januar beim Verbandwechsel die sequestierende Schnecke mit der Pinzette extrahiert. Schwindel und Kopfschmerzen hören danach auf. Nach mehrfacher Abstoßung weiterer Sequester Epidermisierung der Wunde. Bei Entlassung Wohlbefinden. Rechts taub. Leichter Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten. Beim Gehen noch geringes Schwindelgefühl.

Nachuntersuchung September 1904. Kein Romberg. (Nur Zittern des ganzen Körpers.) Nystagmus beim Blick nach allen Richtungen in der Ruhe, subjektiv Schwindelgefühl im Dunkeln. Nach aktivem Drehen nach rechts auffallende Verstärkung des Nystagmus beim Blick nach links, nach Drehen nach links ebenso beim Blick nach rechts. Nach Drehen auf der Schaukel steigert sich der Nystagmus beim Blick nach allen Seiten so sehr, daß heftige krankhafte Zuckungen entstehen. Subjektiv dabei kein Schwindelgefühl, Prüfung auf vom Ohr ausgehende Gleichgewichtsstörung unmöglich, da Patient infolge von Potatoriums überhaupt nicht imstande ist auf einem Bein zu stehen.

Hörprüfung am 17. Oktober 1904. c′ durch Luftleitung rechts nicht gehört, Weber ist nach links lateralisiert, Rinne links negativ, rechts unendlich negativ; die Knochenleitung vom Scheitel sehr stark verkürzt; vom rechten Warzenfortsatz anscheinend etwas länger als vom linken. Die untere Tongrenze liegt links bei G_1, rechts bei g^2, die obere links bei Galton 0,2 (ca. 47000 Schwingungen), rechts bei Galton 2,0 (ca. 22000 Schwingungen). Flüstersprache wird links in ca. 5—6 m, rechts nicht vernommen.

Fall 2. Martha St., 6 Jahre. Klinische Behandlung 3. Februar bis 4. Juli 1902. Doppelseitige akute Mittelohreiterung. Labyrinthnekrose links. Caries im rechten äußeren Bogengang. Heilung.

1) Wenn einseitige Taubheit verzeichnet ist, so ist damit gesagt, daß die Taubheit auf Grund der Bezold'schen Prüfung festgestellt ist.

Früher Ohr gesund. Ende Dezember 1901 schwerer Scharlach mit Nierenentzündung: am 3. Tage doppelseitige Otitis media. Parazentese. Subperiostaler Abszeß auf dem linken Warzenfortsatz. Durch Inzision wird Eiter entleert. Nach 6 Wochen steht Pat. auf, kann überhaupt nicht gehen, dann bis zur Aufnahme nur taumelnd und unsicher. Ausfluß aus den Ohren besteht weiter, in letzter Zeit Nackenschmerzen.

Allgemeinbefund: Zartes Mädchen. Innere Organe gesund. Temperatur und Puls normal. Gang stark schwankend, Nystagmus nicht erwähnt, auch sonstige nervöse Symptome nicht.

Ohrbefund: Pat hört nur bei lautem Anrufen. Stimmgabeluntersuchung nicht möglich. Rechts Oedem in der Umgebung des Ohres, stinkende Eiterung, Gehörgang mit Granulationen gefüllt. Links. Hinter dem Ohr eine Fistel, durch die man auf rauhen Knochen gelangt, ebenfalls stinkende Eiterung und Granulationsbildung.

Radikaloperation links 8. Februar 1902. Ausgedehnte Zerstörung bis zum Sinus und zur Dura der mittleren Schädelgrube. Karies am Facialkanal, der Nerv liegt frei, Hammer und Amboß fehlen.

Durch Antrumeröffnung rechts, 22. Februar 1902, bei der ausgedehnte Karies des Warzenfortsatzes gefunden wird, gelingt es nicht, die Mittelohreiterung auf dieser Seite zum Stillstande zu bringen; vielmehr muß am 12. Mai 1902 auch hier die Radikaloperation vorgenommen werden, bei der sich eine 0,5 cm lange Fistel im horizontalen Bogengang findet. Nach der Operation vollständige Facialisparalyse. Vorher, am 4. April 1902, war wegen Fortschreiten des kariösen Prozesses links eine Nachoperation vorgenommen, bei der der äußere und hintere Bogengang, sowie ein Stück des oberen als Sequester hervorgeholt wurden.

Bei der Entlassung am 4. Juli 1902 waren die linke Wundhöhle vollständig, die rechte bis auf eine kleine Stelle an der Tubenmündung epidermisiert. Facialislähmung geheilt.

Nachprüfung September 1904. Sicherer Gang, kein Romberg, kein Nystagmus in Ruhe weder links noch rechts. Nach aktivem Drehen nach rechts Nystagmus beim Blick nach links. Nach Drehen nach links geringer Nystagmus beim Blick nach links, dagegen nicht beim Blick nach rechts. Wird beim Drehen nicht schwindelig.

Das Kind geht vollkommen sicher, auch mit geschlossenen Augen. Genauere Untersuchung auf Gleichgewichtsstörungen können wegen außerordentlicher Aengstlichkeit des Kindes nicht vorgenommen werden.

Hört deutlich Konversationssprache, so daß man sich gut mit ihr verständigen kann, ohne laut zu schreien.

Fall 3. Johannes F., Arbeiter, 24 J., klinische Behandlung 22. September 1902 bis 9. Januar 03. — Chronische Mittelohreiterung links. Entstehung unbekannt. Ohrenschmerzen, vorübergehender Schwindel und Kopfschmerz veranlassen die Aufnahme.

Allgemeinbefund: Mittelgroßer Mann, innere Organe gesund. Temperatur 38,7, Puls 72. Kein Romberg, Partellarreflexe etwas gesteigert. Nystagmus beim Blick nach rechts. Augenhintergrund normal.

Ohrbefund: Flüsterspr. rechts 6 m, links 10 cm Weber nach rechts. Knochenleitung stark verkürzt. Rinne r. +, l. ∞. Links stinkende Eiterung, Herabhängen der oberen Gehörsgangswand, Granulationen in der Tiefe. Warzenfortsatz druckempfindlich. In den nächsten Tagen klagt Patient über Kopfschmerzen und Schmerzhaftigkeit im Genick bei Kopfbewegungen. Kernigsches Symptom. Außerdem stellt sich Schwerbeweglichkeit des linken Augenlides ein, auch sind die Venen am Augenhintergrund stärker gefüllt. Am 25. September Lumbalpunktion, die getrübte, Pneumokokken enthaltende Flüssigkeit ergibt, sodaß der Verdacht auf Leptomingitis bestärkt wird.

Bei der Radikaloperation am selben Tage, die bis dahin vom Patienten hartnäckig verweigert ward, findet sich ausgedehnte Karies im Mittelohr und am Facialkanal; der Nerv liegt frei. Punktion des Schläfenlappens bleibt erfolglos. Im weiteren Verlaufe blieben die meningitischen Symptome zunächst bestehen; sie nahmen in der Regel ab, sobald die Lumbalpunktion gemacht war, die nicht weniger als zwölfmal wiederholt wurde. Am 12. Dezember wurde ein großer Sequester aus der Wunde entfernt, der sämtliche drei Bogengänge enthielt. Nachdem sich dann noch einige kleine Knochenteile abgestoßen hatten, besserte sich das Befinden schnell, nachdem Patient auch noch ein Erysipel überstanden hatte, erholte er sich schnell und ist seitdem gesund. Das linke Ohr ist taub, es besteht totale Facialparalyse.

Nachuntersuchung. September 1904. Kein Romberg, kein Schwindel. Weder bei Prüfungen mit geschlossenen noch mit offenen Augen sind Gleichgewichtsstörungen nachzuweisen. Nystagmus in Ruhe beim Blick nach rechts. Nach aktivem Drehen nach rechts deutlicherer Nystagmus, als nur beim Blick

nach links, nach links nur beim Blick nach rechts. Nach Drehen auf der Schaukel genau dasselbe Resultat.

Der Kranke dreht sich mit erstaunlicher Sicherheit und Schnelligkeit um sich selbst wie mit der Sicherheit einer japanischen Tanzmaus. Sobald er aufhört, steht er absolut fest und ruhig.

Hörprüfung: c' durch Luftleitung rechts laut, links nur nach starkem Anschlage gehört. Weber nicht lateralisiert, Rinne links negativ, rechts positiv. Die Knochenleitung ist vom Scheitel ziemlich stark (ca. $^1/_3$) verkürzt. Vom rechten Processus mastoideus wird die Stimmgabel nicht länger gehört, als von links und umgekehrt.

Die untere Tongrenze liegt links bei h, rechts bei C_2, die obere Tongrenze links bei Galton 0,3 (= 44 000 Schwingungen), rechts bei 0,15 (= 48 000 Schwingungen).

Flüstersprache wird links an der Ohrmuschel (mit Ausnahme von 100), rechts in normaler Weise gehört.

Fall 4. Marianne M.. Dienstmädchen, 15 Jahre. Klinische Behandlung 10. September 1903 bis 17. Februar 1904. Cholesteatom und Labyrinthnekrose rechts.

Ohreiterung nach Scharlach im 8. Lebensjahr. In letzter Zeit dauernde Kopfschmerzen. Seit einiger Zeit Behandlung in der Poliklinik. Allgemeine nervöse Symptome sind nicht vorhanden. Kein Nystagmus, kein Schwindel.

Ohrbefund: Flüstersprache links normal, rechts 30 cm. Weber nicht lateralisiert. Rinne rechts —, links +. Trommelfell nichts besonderes; rechts hinten oben wandständige Perforation und Perforation der Membrana Shrapnelli. Stinkendes Sekret.

14. September. Entfernung des Hammers. Der Amboß wird nicht gefunden. In den ersten Tagen nach der Operation besteht Nystagmus beim Blick nach links und Schwanken bei Romberg. Die Eiterung hört nicht auf, deshalb wird am 19. Oktober 1903 die Radikaloperation vorgenommen. Der Warzenfortsatz ist sklerotisch, der Amboß fehlt. Das Mittelohr ist mit Granulationen erfüllt. Im ovalen Fenster fehlt der Steigbügel, an seiner Stelle eine Granulation, in dem äußeren kariösen Bogengang ebenfalls Granulationen. Da keine schweren Labyrinthsymptome vorhanden sind, so wird zunächst versucht, ohne Ausräumung des Labyrinths Heilung zu erzielen. Die Wunde reinigt sich jedoch nicht. Die Eiterabsonderung ist außerordentlich stark, die Granulationswucherung üppig. Befinden durchaus gut, keine Labyrinthsymptome. Es entwickelt sich leichte Facialisparese, die nach Auskratzung der Granulationen deutlicher wird. Da die Wucherungen immer wieder wachsen, werden sie am 10. Dezember in Narkose ausgekratzt. Es ergibt sich dabei, daß das ganze Labyrinth kariös zerstört ist. Schnecke, wie Bogengänge werden deshalb mit dem scharfen Löffel und der Fraise gänzlich ausgeräumt. Dabei wird der Facialis, der auf mindestens 1 cm frei durch die Wundhöhle zieht, möglichst geschont, zuckt aber mehrfach. Weiterer Verlauf günstig. Im Anfang besteht Facialisparalyse (partielle Entartungsreaktion), die aber völlig zurückgeht. Die Wundhöhle epidermisiert sich, nachdem sich der Wundtrichter in der Tiefe mit derbem Narbengewebe gefüllt hat. Nach der Heilung ist der Befund nicht anders, als nach Radikaloperationen ohne Ausräumung des Labyrinths.

Nachuntersuchung September 1904. Kein Schwindel, kein Romberg. Kein Nystagmus in der Ruhe: dagegen deutlicher Nystagmus nach Drehen nach links beim Blick nach rechts; dagegen überhaupt kein Nystagmus nach Drehen nach rechts. Kein Drehschwindel. Nach Drehen auf der Schaukel, Nystagmus in physiologischem Sinne sowohl nach rechts wie nach links.

Hörprüfung: Flüstersprache links normal, rechts nicht gehört. c' durch Luftleitung links besser wie rechts gehört. Weber nach links lateralisiert, Rinne links positiv, rechts negativ; untere Tongrenze liegt links bei C_2, rechts bei a', die obere Tongrenze links bei Galton 0,17 (= 48000 Schwingungen), rechts bei Galton 1,0 (= 31 000 Schwingungen). Eine Prüfung der Hördauer mit der unbelasteten Edelmannschen C-Reihe ergibt das Ansteigen der relativen Hördauern mit steigender Höhe der Gabeln.

Fall 5. Ernst R.. Schuhmacher, 31 J. Cholesteatom und Labyrinthnekrose links. Klinische Behandlung 26. Mai bis 1. Juli 1903, geheilt.

Nach Masern im 2. Lebensjahre Ohreiterung links, die niemals ganz aufhörte, aber keine sonderlichen Beschwerden machte. Nur vorübergehende Behandlung. Seit 8 Wochen bisweilen Reißen in der linken Kopfseite und namentlich in der Schläfengegend sowie Stechen im Ohr. Vor 14 Tagen vorübergehende linksseitige Gesichtslähmung.

Allgemeinbefund. Blasser Mann, bei der Aufnahme ein Ohnmachtsanfall. Innere Organe gesund. Temperatur und Puls normal. Von seiten des Nervensystems keinerlei

Symptome, kein Nystagmus, kein Schwindelgefühl, keine Gleichgewichtsstörungen. N. facialis funktioniert beiderseits. Augenhintergrund nichts besonderes. Ohrbefund. Flüstersprache rechts normal, links nur Konversationssprache. Weber nicht lateralisiert. Rinne rechts +, links —. C u. C^4 links durch Luftleitung sehr verkürzt gehört. Rechtes Trommelfell normal, links Gehörgang durch Herabhängen der oberen Wand schlitzförmig verengt, mit fötidem Sekret erfüllt. Trommelfell nicht sichtbar. Schwellung und Druck- oder Klopfempfindlichkeit in der Umgebung des Ohres nicht vorhanden.

27. Mai 1903 Radikaloperation. Periost leicht verdickt; in der Kortikalis des Planums 3 Fisteln, durch die man mit der Sonde in den Warzenfortsatz eindringt. Großes Cholesteatom, das bis an die freiliegende Dura der mittleren Schädelgrube reicht. Medianwärts ist die ganze Gegend der Bogengänge zerstört, der Facialis zieht in seinem horizontalen Teile frei durch Cholesteatommassen. Die Orientierung in der Tiefe ist äußerst schwierig, doch ist kein Zweifel, daß der äußere und der hintere Bogengang verloren gegangen sind; aber auch der obere ist fraglich. Ferner liegt das Vestibulum vollständig offen. Der Verlauf war günstig. Es traten keinerlei Labyrinthsymptome auf, kein Nystagmus, keine Gleichgewichtsstörungen. Es entwickelt sich jedoch totale Facialisparalyse mit kompletter Entartungs-Reaktion in Stirn-, Kinn- und Mundmuskulatur, partielle im M. orbicularis oculi und Zygomaticus

Nachuntersuchung September 1904. Kein Romberg, keine Gleichgewichtsstörungen. Nystagmus nach Drehen nach links nur beim Blick nach rechts, nach Drehen nach rechts kein Nystagmus. Subjektives Schwindelgefühl weder beim Drehen nach der einen noch nach der anderen Seite.

Stirnast des linken Facialis gelähmt; das linke Auge kann zugedrückt werden, aber nur unter gleichzeitiger Bewegung der vom unteren Ast versorgten Muskeln.

Hörprüfung: Flüstersprache links einzelne Zahlen am Ohr, rechts normal. c' durch Luftleitung rechts besser wie links gehört. Weber nicht lateralisiert, Rinne links negativ, rechts positiv.

Knochenleitung vom Scheitel etwas verkürzt, vom rechten Warzenfortsatz c' nicht länger gehört als vom linken und umgekehrt. Die untere Tongrenze liegt links bei d, rechts bei C_2, die obere Tongrenze lins bei Galton 1,3 (= 28 000 Schwingungen), rechts bei 0,15 (= 48 000 Schwingungen).

Fall 6. Zu diesen Fällen gesellt sich noch ein sechster, den ich der Güte des Kollegen Herzfeld verdanke. Letzterer hat darüber schon in der Berliner klinischen Wochenschr. 1901 berichtet. Bei dem Kind war das linke Lybyrinth vollkommen zu Grunde gegangen, rechts war gleichfalls die Radikaloperation gemacht und dabei eine Fistel im äußeren Bogengang gefunden worden. Schwindelerscheinungen waren, wie ausdrücklich betont wird, niemals vorhanden gewesen. Dagegen war der Gang des Kindes einige Zeit nach der Krankheit äußerst unsicher, watschelnd. Dies hat sich nach Angabe der Mutter nach und nach verloren.

Nachuntersuchung September 1904 (fünf Jahre nach dem Verlust des Labyrinthes): Der Knabe, jetzt 12 Jahre alt, ist intelligent und spricht verhältnismäßig gut. Es besteht vollständige Taubheit. Das Kind geht durchaus sicher mit offenen wie mit geschlossenen Augen, steht und dreht sich auf einem Bein unter denselben Bedingungen ebenso sicher, wie ein gesundes. Drehungen auf der Drehscheibe und aktive Drehungen um die Körperaxe nach beiden Richtungen vermögen keine Gleichgewichtsstörungen hervorzurufen. Das Kind dreht sich mit außerordentlicher Sicherheit um sich selbst und steht dann vollkommen fest. Es wurden Versuche mit wenigen Drehungen vorgenommen, aber auch mit 10 und noch mehr. Das Resultat bleibt dasselbe. Es ist nicht ganz leicht sicherzustellen, ob dem Patienten der Begriff „Schwindelgefühl“ klar ist. Es ergibt sich aber, daß er genau weiß, um was es sich handelt. Auch nach sehr vielen Drehungen leugnet er jedes Schwindelgefühl. Darauf steht er auch ohne jedes Schwanken mit offenen und geschlossenen Augen.

Der linke Facialis ist paralytisch, der rechte paretisch, doch ist der Schluß des rechten Auges bei forcierter Anstrengung vollkommen.

Im Anschluß an diese kasuistischen Mitteilungen seien einige klinische Beobachtungen hervorgehoben.

In drei von meinen 7 Fällen wurde die Zerstörung des Labyrinthes durch Cholesteatom herbeigeführt (der eine der letal verlaufenen Fälle, sowie No. 4 u. 5).

Facialisparalyse und zwar dauernde trat nur zweimal (No. 3 und 6) auf der linken Seite ein. Facialisparese dreimal (4, 5 und 6 auf der rechten Seite). — Besonders hervorzuheben ist, daß in Fall 1 trotz Ausschließung der Schnecke der Gesichtsnerv völlig intakt blieb. — In Fall 4 gelang es den auf ca. $^1/_2$ cm frei durch die Operationshöhle ziehenden Nervenstamm zu erhalten. — Der anfangs paralytische Nerv erholte sich nach einigen Minuten wieder so, daß nur beim Lachen ein geringes Zurückbleiben der Gesichtsmuskulatur auf der betreffenden Seite bemerkbar wird. — In Fall 5 ist nur der Stirnast paretisch geblieben. In Fall 6 ist die Funktion des rechten Facialis fast vollkommen wiedergekehrt, jedoch, wie Herzfeld mir mitteilte, erst nach Jahr und Tag.

Auf andere klinische, mehr spezialistisches Interesse bietende Wahrnehmungen näher einzugehen, behalte ich mir für eine spätere Arbeit vor.

Für die Beurteilung der Reiz- und Ausfallserscheinungen ist es vor allem wichtig festzustellen, welche Teile des Labyrinthes in den einzelnen Fällen sicher außer Funktion gesetzt sind.

Im Fall 1 ist die rechte Schnecke in toto hervorgeholt. Caries des Bogenganges konnte nicht nachgewiesen werden.

In Fall 2 sind zweifellos alle drei Bogengänge der linken Seite zerstört. — Ferner fand sich eine Fistel des rechten äußeren Bogenganges. Ob das Innere des häutigen Kanals erkrankt war, ist nicht sicher. Caries der Schnecke ist nicht festgestellt.

In Fall 3 sind sämtliche Bogengänge der linken Seite extrahiert. Caries der Schnecke nicht festgestellt.

In Fall 4 ist zweifellos das ganze rechte Labyrinth (Schnecke und Bogengänge) entfernt.

In Fall 5 sind die drei Bogengänge vernichtet. Außerdem ist das Vestibulum breit eröffnet. Caries der Schnecke ist nicht sicher.

In Fall 6 sind die Bogengänge sämtlich (links) extrahiert, ebenso die Schnecke. Rechts fand sich eine Fistel im äußeren Bogengang.

Es fragt sich, inwieweit einzelne Teile des Labyrinths funktionsfähig bleiben können, wenn andere zerstört sind, oder wenn in ihnen Eiterung vorhanden ist.

Meines Erachtens spielt dabei die Art des Krankheitsprozesses eine Rolle. Ich kann mir wohl vorstellen, daß ein langsam vordringendes Cholesteatom und eine lokalisierte Caries, die sich im Verlauf einer langdauernden verhältnismäßig harmlosen chronischen Eiterung entwickelt, nur den einen oder anderen Bogengang oder nur die Schnecke zerstört, ohne daß der Prozeß die Funktion der übrigen Labyrinthpartieen beeinträchtigt; daß aber eine auf das Labyrinth übergreifende akute Eiterung mit schnellem Zerfall des Knochens sich auf den Vestibularapparat oder auf die Schnecke allein beschränkt, ohne die anderen Partieen des Labyrinthes überhaupt in Mitleidenschaft zu ziehen, muß als unwahrscheinlich bezeichnet werden, namentlich wenn die Eiterung auf das Vestibulum übergegriffen hat. Daß aber in solchen Fällen unter günstigen Verhältnissen trotzdem die Funktion des Labyrinthes zum Teil erhalten bleiben, zum Teil wiederkehren kann, ist schon erwähnt. Dies wird auch durch Fall 2 bestätigt.

Demnach sind in fünf (2, 3, 4, 5, 6) meiner Fälle sämtliche Bogengänge einer Seite zerstört; in zweien (4,6) auch die Schnecke, einem dritten (5), in dem das Vestibulum eröffnet war, muß ebenfalls angenommen werden, daß die Schnecke nicht mehr gebrauchsfähig ist. — In Fall 1 er-

streckte sich die nachgewiesene Zerstörung nur auf die Schnecke. Endlich ist in Fall 2 auch der knöcherne Kanal des äußeren Bogenganges auf der anderen Seite ebenso wie in Fall 6 (Herzfeld) eröffnet. Während aber im Herzfeldschen Fall das Gehör vollständig erloschen ist, ist in dem meinigen verhältnismäßig gutes Hörvermögen zurückgeblieben. Daraus geht einmal hervor, daß in Herzfelds Fall die Schnecke miterkrankt war, in dem meinigen nicht, und zweitens, daß bei kariösen Prozessen an den Bogengängen nicht unbedingt Taubheit vorhanden zu sein braucht.

Subjektive Geräusche waren bei einigen Kranken vor der Aufnahme und während der Behandlung vorhanden, nach Ausstoßung der sequestrierten Teile niemals.

Die Hörfähigkeit ließ sich bei Martha St. (Fall 2) nicht genau prüfen, doch hatte sie noch Gehör für Konversationssprache, obgleich der Bogengang der nicht völlig labyrinthlosen Seite verloren ist. Im Falle 6 bestand, wie erwähnt, doppelseitige Taubheit. Die übrigen Kranken bestätigen im allgemeinen die Bezoldschen und Wannerschen Beobachtungen. Doch möchte ich im einzelnen noch folgendes hervorheben: der Webersche Versuch war im Fall 3 und 5 nicht nach der gesunden Seite lateralisiert, die obere Tongrenze lag in Fall 3, 4 und 5 ziemlich hoch, nur in Fall 2 bei Galton 2,0, also tief, doch ist dieser ja durch Potatorium und Epilepsie kompliziert. Die untere Tongrenze stimmte mit den Bezoldschen Angaben überein. Flüstersprache wurde im Fall 3 und 5 am kranken Ohre vernommen. Vollkommen taub im Sinne Bezold-Wanners war nur Fall 4.

Die Prüfung der Gleichgewichtsstörungen ist bei Schwerkranken nicht mit der Genauigkeit durchzuführen, wie wünschenswert ist, deshalb fehlen vielfach die Angaben darüber vor und kurz nach der Operation. Das Goniometer nach v. Stein ist erst vor kurzem angeschafft worden. Die Versuche damit sind außerordentlich zeitraubend; auch müssen sie, damit sichere Resultate erzielt werden, häufig wiederholt werden. Dies ist bei einzelnen Kranken geschehen; bei Fall 1 waren diese Versuche wegen der durch das Potatorium bedingten, schon zu ebener Erde bestehenden Unsicherheit des Kranken, im Fall 2 wegen der Aengstlichkeit des Kindes unmöglich.

Es ist gut, wenn zwischen Schwindelgefühl und Gleichgewichtsstörung ein scharfer Unterschied gemacht wird, was nicht in allen Arbeiten geschehen ist. Schwindel (Schwindelgefühl) ist ein subjektives, Gleichgewichtsstörung ein objektiv wahrnehmbares Symptom. Bei Beginn der Labyrintheiterung wurden bei den meisten Kranken Schwindelgefühl und Gleichgewichtsstörungen beobachtet, die zum Teil recht heftig waren. Die Patienten haben dabei Neigung, nach der kranken Seite hin zu fallen. Außerordentlich heftig war das Schwanken, wie das Schwindelgefühl bei Marianne M. (Fall 4) und bemerkenswert der schwere ganz plötzliche Anfall bei L. (Fall 1) kurz vor Ausstoßung der Schnecke; dies spricht, nach dem gänzlichen Ausbleiben der Schwindelerscheinungen nachher, dafür, daß die Bogengänge doch auch an dem Prozeß teilnahmen und zu Grunde gingen. In Fall 3 hat während der Krankheit jedes Schwindelgefühl gefehlt; daß bei ihm die Labyrinthzerstörung besonders rasch oder besonders langsam eingetreten ist, läßt sich nicht annehmen. Wir wissen eben noch nicht, wann und aus welchem Grunde der Schwindel ausbleibt.

Bei keinem Kranken war nach der Vernichtung der Bogengänge Schwindelgefühl vorhanden. Alle erklären, daß sie gar kein Schwindel-

gefühl mehr hätten. T. (Fall 3), der nie an Schwindel gelitten hatte, erklärte ausdrücklich, daß er schaukeln und tanzen könnte, ohne jede Beschwerde.

Bei den Nachprüfungen fiel es auf, daß die Kranken No. 1, 2, 5 auch nach Drehungen, nach wenigen, wie nach vielen, nach rechts, wie nach links jedes Schwindelgefühl ableugneten; die Kranke No. 4, die, wie wir sehen werden, schon nach wenigen Drehungen stark schwankte, wollte ebenfalls Schwindelgefühl nicht zugeben. Ob diese Angabe richtig ist, was mir zweifelhaft. Herzfelds Kranker wurde nach vielen Drehungen überhaupt nicht schwindlig.

Die Prüfung auf Gleichgewichtsstörungen bei Fall 3, 4, 5, 6 ergab folgendes Resultat:

Beim Stehen und Gehen mit offenen und gesunden Augen kein Schwanken (auch Fall 2 nicht).

Beim Stehen auf einem Bein mit offenen Augen bei Fall 3, 5, 6 kein Schwanken; mit geschlossenen geringes Schwanken, kaum mehr als ein Gesunder; Kehrtmachen auf einem Bein wurde ungeschickt ausgeführt, aber nicht viel ungeschickter als von gesunden, turnerisch Ungeübten; dieselbe Uebung mit geschlossenen Augen wurde noch unsicherer ausgeführt. — Vergleichsversuche von Gesunden ergaben jedoch keine anderen Resultate.

Nach dem Drehen trat bei 2, 3, 5, 6 bei offenen Augen kein Schwanken ein, bei geschlossenen Augen (No. 2 wurde nicht geprüft) standen No. 5 und 6 absolut fest, No. 3 schwankte stark und zwar gleichstark, ob die Bewegung nach rechts oder nach links ausgeführt wurde, leugnete aber dabei jedes Schwindelgefühl. Die Patientin 4 schwankte schon nach wenigen Drehungen und drohte umzufallen, wenn sie die Augen schloß; trotzdem behauptete sie, daß sie nur wenig Schwindelgefühl habe.

Somit waren bei den verschiedenen Kranken, soweit sich bis jetzt beurteilen läßt, ohne jede Regel nach Drehungen keine Gleichgewichtsstörungen vorhanden, oder geringe oder starke. Gleichbleibend war nur das fehlende Schwindelgefühl, vielleicht Fall 4 ausgenommen. Gänzlich verschieden von den Resultaten Wanners war bei meinen einseitig Labyrinthlosen das Verhalten des Nystagmus. Es wurde geprüft, indem die Kranken aufrecht stehend um ihre Vertikalaxe gedreht wurden, oder sich selbst drehten, ferner sitzend auf einem Drehstuhl und endlich auf einer Schaukel. Es wurden 10 Umdrehungen (nach Wanner) oder auch weniger und mehr gemacht, das Resultat war nur bezüglich der Intensität des Nystagmus ein mehr oder weniger verschiedenes. In nebenstehender Tabelle sind die Resultate zusammengestellt.

Diese Versuche, die wir stets zu mehreren vornahmen, um jede Täuschung zu vermeiden, sind 2- und 3mal und bei mehreren Kranken noch öfters angestellt, sie ergaben stets das gleiche Resultat, nur in Fall 5 war im Gegensatz zur letzten Untersuchung, anfangs notiert, daß auf Drehung nach der labyrinthlosen Seite kein Nystagmus beim Blick nach der Seite der Drehungsrichtung erfolgte. Wahrscheinlich war er übersehen worden, weil er sehr schnell vorübergeht.

Vollkommen so wie bei Wanners Kranken, bei denen das Augenzittern bei Drehungen nach der gesunden Seite in physiologischer Weise auftrat, bei Drehung nach der labyrinthlosen aber gänzlich ausfiel, verhielt sich demnach von den einseitig Labyrinthlosen nur Fall 4. Ferner stimmt der Befund bei Fall 6 (doppelseitiger Labyrinthverlust) ebenfalls zu den Wannerschen Befunden. Nystagmus fehlt nach Drehen überhaupt.

— Annähernd stimmt Fall 2. Die übrigen Fälle weichen vollkommen ab.

Absolut anders war das Resultat der Drehversuche auf der Drehschaukel, also bei passiver Drehung. Dabei entstand der Nystagmus in den einseitigen Fällen (1, 3, 4, 5) im physiologischen Sinne, bei dem Potator (Fall 1) trat eine enorme Verstärkung des Augenzitterns ein und zwar beim Blick nach allen Richtungen[1]).

Nystagmus nach **aktiven** Drehungen bei 5 einseitig und einem doppelseitig Labyrinthlosen.

Fall	Labyrinthlose Seite	Nystagmus in Ruhe vorhanden?	Nystagmus nach Drehungen			
			Nach der gesunden Seite beim Blick nach		Nach der labyrinthlosen Seite beim Blick nach	
			d. Seite d. Drehungsrichtung	der entgegengesetzten Seite	d. Seite d. Drehungsrichtung	der entgegengesetzten Seite
1	rechts	ja, beim Blick nach allen Seiten	wie in Ruhe	verstärkt	wie in Ruhe	verstärkt
2	links	nein	nein	ja	gering	nein
3	links	ja, beim Blick nach der gesunden Seite	nein	stark	deutlich aber erst nach einig. Sekunden	stark
4	rechts	nein	nein	ja, sehr schwach	nein	nein
5	links	nein	nein	nein	ja, schnell verschwindend	stark schnell verschwindend
6	rechts und links	nein	nein	nein	nein	nein

Bei Fall 2 konnten passive Drehungen nicht vorgenommen werden.

Auch auf dem Drehstuhl wie auf der Schaukel konnte jedoch bei dem doppelseitigen Labyrinthlosen keine Spur von Nystagmus erzeugt werden. Bei diesem Kranken war es gleichgültig, ob die Drehungen aktiv oder passiv erfolgten. —

Wanner schließt aus seinen Befunden, daß der Nystagmus immer nur von einem Labyrinth ausgelöst wird und zwar von demjenigen, nach dessen Seite die Richtung der Drehung erfolgt. Denn wenn auf dieser Seite das Labyrinth fehlt, fehlt auch der Nystagmus. Die Augenbewegungen können nicht kompensatorischer Natur sein, so führt er aus, denn in diesem Falle müßten sie bei jeder Drehrichtung auftreten und alle Bewegungen kompensieren, sondern sie sind reflektorisch, durch die Bogengänge ausgelöst. Der Ort, wo die Reflexe ausgelöst werden, mußte in den Bogengängen zu suchen sein, da beim Fehlen derselben die normalen Augenbewegungen ausblieben. Endlich nimmt er an, daß bei Entstehung des Nystagmus nur die Ampullarnervenendigungen

1) Nach dem Versuch auf der Schaukel trat bei diesem Mann ein bedrohlicher, schwerer epileptischer Anfall auf, bei den übrigen Untersuchten haben die Versuche keinerlei Beschwerden verursacht.



in Erregung versetzt werden können, und daß eine Bewegung der Endolymphe vom Bogengange zur Ampulle als wirksames Moment anzunehmen ist. Denn wäre das Umgekehrte der Fall, so wäre nicht einzusehen, warum nach Drehen von der gesunden zur labyrinthlosen Seite die Augenbewegungen ausbleiben. Gegen die Annahme, daß die wirksame Bewegung der Endolymphe in der Richtung zur Ampulle erfolgt, hat schon Eschweiler Einspruch erhoben. Ich muß gestehen, daß mir die von Breuer und Anderen verteidigte, aber auch vielfach bestrittene Hypothese von der Strömung der Endolymphe bei Drehungen, namentlich in Rücksicht auf die außerordentliche Enge des häutigen Kanals, nicht recht einleuchten will.

Meine Untersuchungen ergaben, wie wir gesehen haben, in wichtigen Punkten andere Resultate als die Wanners.

Wanner hat die aktive Bewegung bei den Drehungen verwandt, weil er sich überzeugt hatte, daß der Nystagmus ebenso wie bei passiver Drehung auftritt. — Vielleicht hat er dies aus den von ihm angestellten Versuchen an Normalhörenden geschlossen. Bei den drei einseitig Labyrinthlosen die ich prüfte, ergab der Vergleich des Verhaltens nach aktiven mit denen nach passiven Drehungen eklatante Unterschiede, ein Beweis, daß die Ansicht der älteren Autoren richtig ist, nach der durch die aktive Beteiligung der Muskulatur und der Gewebe Fehlerquellen bedingt werden. Worauf diese Fehlerquellen beruhen, läßt sich nach meinen Fällen nicht sagen. Fall 5 verhielt sich geradezu umgekehrt, als man nach Wanner hätte erwarten sollen. Auf der Drehschaukel dagegen trat der Nystagmus vollkommen im physiologischen Sinne auf.

Daß der Nystagmus durch Drehungen um die vertikale Axe von den Bogengängen ausgeht, wird dadurch wahrscheinlich, daß er bei (wahrscheinlichem!) doppelseitigem Ausfall der Bogengänge überhaupt nicht zu erzielen ist. Dagegen läßt sich die Ansicht Wanners, daß das Augenzittern immer nur von einem Labyrinth ausgelöst wird, nicht aufrecht erhalten; denn bei einseitigem Verlust tritt nach meinen Erfahrungen bei passiven Drehungen (nach beiden Seiten) Nystagmus in physiologischem Sinne auf.

Wenn Gleichgewichtsstörungen nach Drehungen auftreten, war stets auch Nystagmus vorhanden, das Umgekehrte trifft nicht immer zu.

Bei den von mir untersuchten Labyrinthlosen war das Ausbleiben des Schwindelgefühls besonders auffällig. Erscheint dies bei den doppelseitig Labyrinthlosen verständlich, so läßt es sich in den Fällen, in denen der Verlust nur einseitig war, zunächst nicht erklären. Ebenso ist nicht erfindlich, warum in dem einen Falle die Gleichgewichtsstörungen nach Drehungen hochgradig waren, in anderen völlig fehlten.

Gänzlich mißglückt ist mir der Nachweis, daß nach Labyrinthverlust Unsicherheit oder Schwäche der Körpermuskulatur auf der betreffenden Seite eintritt. Wohl ließ sich die Patientin, die rechts das Labyrinth verloren hatte, nach rechts leichter abdrängen als nach links, aber dies ist auch bei Gesunden der Fall. Bei den Kranken, bei denen sich der Prozeß auf der linken Seite abgespielt hatte, konnte trotz vielfacher Kontrollversuche kein Unterschied gefunden werden. Ebenso fielen die Messungen mit dem Dynamometer aus. Wir konnten uns ebenso wenig wie Eschweiler überzeugen, daß die Kraft auf der Seite des labyrinthlosen Ohres geringer ist, als auf der anderen.

Bemerkenswert ist, daß bei dem völlig tauben Kranken Herzfelds (Fall 6) außer dem Fehlen des Nystagmus auch Schwindelgefühl und Gleichgewichssstörungen völlig fehlten.

Literatur.

Bezold, Labyrinthnekrose und Paralyse des Nervus facialis. Zeitschrift f. Ohrenheilkunde. 16. Bd.

Bezold, Die Feststellung einseitiger Taubheit. Zeitschrift f. Ohrenheilkunde. 31. Bd. 1897.

Bezold, Die Hörprüfung mit Stimmgabeln bei einseitiger Taubheit etc. 45. Bd. H. 3.

Eschweiler, Verhandlung der Deutschen otol. Ges. Trier. 1902.

Gerber, Ueber Labyrinthnekrose. Archiv f. Ohrenheilk. 60. Bd. 1904.

Herzfeld, Berliner klin. Wochenschrift. 1901. No. 35.

Hinsberg, Ueber Labyrinthseiterungen. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 40. Bd. 1902.

Jansen, Ueber eine häufige Art der Beteiligung des Labyrinths bei den Mittelohreiterungen. Archiv f. Ohrenheilk. 45. Bd. 1898.

Kreidl, Beiträge zur Physiologie des Ohrlabyrinths auf Grund von Versuchen an Taubstummen. Pflügers Archiv. 51. Bd. S. 119.

Passsow, Chirurg. Eingriffe bei Labyrintherkrankungen. Münch. med. Woch. 1902. S. 680.

Stenger, Zur Funktion der Bogengänge. Archiv f. Ohrenheilk. 50. Bd. 1900.

Wanner, Ueber die Erscheinungen von Nystagmus bei Normalhörenden, Labyrinthlosen und Taubstummen. Habilitationsschrift. 1901.

Wanner, Die Diagnose der einseitigen Taubheit. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 64. S. 535.

XIX.

Aus dem Laboratorium der III. med. Universitätsklinik (kgl. Charité).

Die experimentelle Erzeugung von Hydrops bei Nephritis.

Von

Dr. **Paul Friedrich Richter**

Privatdozent und Assistent der Klinik.

Die Entstehung der hydropischen Ergüsse bei Nierenkranken hat schon seit Bright die Pathologen beschäftigt, ohne bis jetzt eine für alle Fälle ausreichende Deutung zu finden. In seiner kritischen Besprechung der verschiedenen aufgestellten Theorieen kommt vielmehr Senator[1]) zu dem Resultate, daß „sich bis jetzt keine Erklärung als allgemein zutreffend erwiesen hat, wahrscheinlich weil mehrere Ursachen im Spiele sind".

Nun ist in neuester Zeit ein Moment in der Pathogenese der Nephritiden besonders in den Vordergrund gerückt worden, das ist die Retention fester Substanzen infolge von Insuffizienz der Nierentätigkeit. Und diese Retention soll nach der Auffassung, wie sie besonders von A. v. Koranyi vertreten wird, sekundär auch zu einer Störung des Wasserhaushaltes im Organismus, zu einer Zurückhaltung von Wasser führen, indem die wasseranziehende Kraft der gelösten Moleküle und damit die Retention von Wasser besonders im Organismus dann zur Wirkung kommt, wenn gleichzeitig eine Störung in der wassersezernierenden und wasserresorbierenden Nierentätigkeit vorhanden ist, das „Anpassungsvermögen der Nieren an die Bedürfnisse des Wassergleichgewichtes gelitten hat" (A. v. Koranyi).

Freilich werden in dieser Beziehung nicht alle retinierten festen Moleküle als gleichwertig betrachtet. Vielmehr sind es vor allem die Chloride, in deren Zurückhaltung ein wesentlicher Faktor für die Entstehung der Wassersucht gesucht wird. Französischen Autoren und in Deutschland besonders H. Strauß, ferner Kövesi und Roth-Schulz u. a. verdanken wir eine Reihe von Untersuchungen über die Aenderungen des Kochsalzhaushaltes bei Nierenkranken, namentlich im Stadium der Kompensationsstörungen, und diese Untersuchungen haben zu dem weiteren Schlusse geführt, daß zwischen den Hydropsieen der Nephritiker und der Retention von Kochsalz ein ursächlicher

---

1) Die Erkrankungen der Nieren, 1902.

Zusammenhang bestände, daß letztere nicht etwa nur eine nebensächliche Begleiterscheinung der ersteren wäre.

Ich beabsichtige auf die reiche Literatur, die diese Frage hervorgerufen hat, wie auf die Einwendungen, die von mancher Seite dagegen erhoben worden sind, an dieser Stelle nicht einzugehen. Vielmehr wünsche ich sie hier nur von einer Seite zu beleuchten, von der dies bisher noch nicht geschehen ist und auch aus gleich zu besprechenden Gründen nicht geschehen konnte, die aber gerade wesentliche Aufklärungen in mehr als einer Richtung verspricht, nämlich von der experimentellen.

Gewiß sind einige Experimente, wenn ich so sagen darf, unfreiwilliger Art auch am nierenkranken Menschen gemacht. Aber die Tatsache, daß eine kochsalzreiche Diät die Hydropsieen rasch anschwellen ließ, hat es naturgemäß unmöglich gemacht, auf derartigem „positivem" Wege eine weitere Klärung der Beziehungen zwischen Kochsalzretention und hydropischen Ergüssen anzustreben.

Uebrigens ist, wie gleich bemerkt sein mag, eine Verschlimmerung bestehender Oedeme durch eine alimentäre Ueberschwemmung des Körpers mit Kochsalz durchaus nicht die Regel. Widal und Lemierre berichten über einen Fall von parenchymatöser und vier Fälle von interstitieller Nephritis, wo die Eingabe von Kochsalz ohne jeden Einfluß auf die Oedeme blieb.

Auf einer breiten Basis die Frage zu entscheiden, ist somit nur auf tierexperimentellem Wege möglich. In dieser Beziehung liegt positives Material bis jetzt so gut wie garnicht vor. Ich finde nur in der französischen Literatur eine Angabe, wonach Widal und Lemierre einen Hund durch chromsaures Kalium nephritisch machten: Fütterung mit Kochsalz brachte hydropische Ergüsse nicht zuwege. Und Widal wie Lesné, die an Kaninchen experimentierten, geben an, daß sie bei toxischer, durch Chromsäure erzeugten Nephritis wohl eine Chlorretention erzielt haben, aber ohne daß gleichzeitig Oedeme auftraten.

Gelingt es überhaupt, im Tierexperiment durch Störung der Nierentätigkeit auf artefiziellem Wege wässerige Ergüsse in die Haut oder die serösen Höhlen zu erzielen? In der Literatur ist nichts darüber bekannt, was dem Hydrops bei Nephritis an die Seite zu stellen wäre.

Ich selbst habe zu diesem Zwecke all möglichen Mittel, mit denen eine Niereninsuffizienz rasch und leicht herbeigeführt wird, angewendet, Aloin, chromsaures Kali, Kantharidin, Oxalsäure und ihre Salze, sowie andere.

Beiläufig sei bemerkt, daß in diesen Versuchen, worauf ich schon früher hingewiesen, eine Störung des Chlorstoffwechsels, wenigstens bei gewöhnlicher, nicht übermäßig kochsalzreicher Ernährung, nicht in die Erscheinung trat. Die Menge der retinierten Stoffe, gemessen an der Gefrierpunktserniedrigung des Blutes, nahm zu; aber an derselben war diesmal ebensowenig, wie in den früheren Versuchen, das Kochsalz in irgendwie erheblicher Weise beteiligt. Die Menge des Kochsalzes im Blute hielt sich innerhalb der normalen Grenzen, ging sogar mitunter noch unter dieselben zurück. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß nicht in den Geweben, die daraufhin nicht untersucht wurden, trotzdem eine Retention von Chlor stattgefunden haben kann.

Bezüglich des uns hauptsächlich interessierenden Punktes verliefen alle diese Versuche negativ: Trotz schwerster Nephritis mit allmählich sich steigernder Oligurie bis zu tagelanger Anurie kam es zu keinen Ergüssen in die Haut oder zu Höhlenwassersucht.

Endlich fanden wir ein bisher wenig untersuchtes Mittel, das

bei gleichzeitiger intensiver toxischer Nephritis beim Kaninchen ziemlich regelmäßig wässerige Ergüsse in die serösen Höhlen, vor allem die Bauchhöhle hervorrief, nämlich das Uran und seine Salze, besonders das Urannitrat. Das Urannitrat hat schon in mäßigen Dosen beim Kaninchen eine außerordentlich giftige Wirkung; in kleineren führt es zunächst zu Albuminurie und Glykosurie, später zu Lähmungserscheinungen, und schließlich, in etwa 5—6 Tagen zum Tod der Tiere.

Bei Experimenten nun, die Herr Dr. Blank auf meine Veranlassung über die interessante glykosurieerzeugende Wirkung des Urans bei gleichzeitiger Nephritis anstellte, und über die er demnächst an anderer Stelle berichten wird, zeigte sich als ein nicht seltener Nebenbefund Ascites. Von dieser Tatsache haben die weiteren mitzuteilenden Untersuchungen ihren Ausgang genommen.

Wie die genauere Verfolgung dieses Punktes lehrte, war es nicht die Bauchhöhle allein, die in größerem oder geringerem Grade seröse Flüssigkeit beherbergte. Auch die beiden Pleuren zeigten sich, wenngleich in geringerem Umfange damit erfüllt. Dagegen gelang es zunächst noch nicht, gleichzeitig auch eine ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes hervorzurufen.

Wenn wir somit in dem Uran ein Mittel in der Hand hatten, einen mit einer schweren Nierenstörung einhergehenden und wahrscheinlich auch auf derselben beruhenden Hydrops zu erzeugen, so mußte uns vor allem daran liegen, diesen mehr gelegentlichen Befund auch zu einem konstanten zu machen resp. zu untersuchen, welche Umstände sein Eintreten verhinderten resp. beförderten. Seine Abhängigkeit von der Nierenstörung einmal vorausgesetzt, lag es am nächsten, diejenigen Momente in den Kreis der Betrachtung zu ziehen, denen, wenigstens nach theoretischen Erwägungen und auch nach klinischen Befunden, ein Einfluß auf die Wasserretention zugeschrieben wird und die oben bereits kurze Erwähnung gefunden haben. Speziell die Frage, in welcher Beziehung die Retention fester Moleküle zu der Störung des Wasserhaushaltes im Organismus steht, war auf diesem Wege einer genauen Prüfung zugänglich.

Bevor ich an die Mitteilung der Versuche gehe, möchte ich nur kurz erwähnen, daß eine Retention von festen Molekülen im Organismus bei der Urannephritis in der Tat statt hat. Die schwere, dadurch erzeugte Niereninsuffizienz, die sich schon äußerlich neben der hochgradigen Albuminurie sehr bald durch die Abnahme der Urinmenge verrät, treibt den Blutgefrierpunkt sehr rasch ebenso in die Höhe, wie ich dies schon für andere Nierengifte früher angegeben habe. Allerdings tritt diese Steigerung — es wurden Werte für δ bis $0{,}77^{0}$ beobachtet — nur in den ersten Tagen ein und macht später, worauf ich noch zurückkomme, einer Senkung Platz. Die Salze sind an der Retention im Blute nicht beteiligt; sowohl ihr Hauptrepräsentent, das Chlornatrium, als auch ihre Gesamtheit, wie sie durch die Bestimmung der elektrischen Leitfähigkeit festgestellt wird, zeigen völlig innerhalb der Norm liegende Werte, genau wie bei den übrigen Nierengiften. Damit ist, wie schon oben erwähnt, natürlich noch nichts gegen eine etwaige Zurückhaltung von Salzen in den Geweben bewiesen.

Die erste Serie der Versuche betrifft solche, bei denen die Wirkung des Urans allein auf die Erzeugung von Höhlenergüssen geprüft wurde. Die Versuche wurden teils bei wasserreicher Fütterung (Rüben), teils bei wasserarmer (Hafer) angestellt.

Versuch I. (Rübenfütterung.)
Kaninchen erhält am 12. IV. $^3/_4$ ccm einer 1 proz. Urannitratlösung.

13. IV. 30 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^{3}/_{4}$ ccm injiziert.
14. IV. 70 „ „ dito. dito. $^{1}/_{2}$ „ „
15. IV. 15 „ „ dito. dito.
16. IV. 5 „ „ dito.
17. IV. Kein Urin.
18. IV. Tier †. In der Blase noch 12 ccm eines sehr stark eiweißhaltigen Urins.

Sektion: In der Bauchhöhle 21 ccm eines serösen, grünlich schillernden Exsudates. In der Brusthöhle 8 ccm einer leicht blutig tingierten Flüssigkeit.

Versuch II. (Rübenfütterung.)

Kaninchen erhält 29. IV. $^{1}/_{2}$ ccm einer 1 proz. Urannitratlösung.
30. IV. 15 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^{1}/_{2}$ ccm injiziert.
1. V. Kein Urin. dito.
2. V. „ „ dito.
3. V. 8 ccm Urin. dito.
4. V. Kein Urin. Tier +.

Sektion: In der Bauchhöhle 22 ccm seröser Flüssigkeit. In der Brusthöhle 14 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch III. (Rübenfütterung.)

Kaninchen erhält 7. V. $^{3}/_{4}$ ccm einer 1 proz. Urannitratlösung.
8. V. 85 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^{3}/_{4}$ ccm injiziert.
9. V. 25 „ „ dito. dito. dito.
10. V. Kein Urin. dito.
11. V. 80 ccm Urin. dito. dito. dito.
12. V. 20 „ „ dito. dito. dito.
13. V. Tier †.

In der Bauchhöhle 16 ccm heller, seröser, rasch gerinnender Flüssigkeit. In der Brusthöhle 11 ccm heller, seröser, rasch gerinnender Flüssigkeit.

Versuch IV. (Haferfütterung.)

19. IV. Kaninchen erhält $^{1}/_{2}$ ccm 1 proz. Urannitratlösung.
20. IV. 13 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^{1}/_{2}$ ccm 1 proz. Lösung.
21. IV. Kein Urin. dito.
22. IV. „ „ dito.
23. IV. Tier getötet.

Sektion: Weder in der Brust- noch in der Bauchhöhle eine Spur von serösem Erguß.

Versuch V. (Haferfütterung.)

22. IV. Kaninchen erhält $^{1}/_{2}$ ccm 1 proz. Urannitratlösung.
23. IV. Kein Urin. $^{3}/_{4}$ ccm injiziert.
24. IV. 50 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^{3}/_{4}$ ccm injiziert.
25. IV. 25 „ „ dito. dito. dito.
26. IV. Kein Urin. dito.
27. IV. „ „ dito.
28. IV. Tier †.

Sektion: Weder in Brust- noch Bauchhöhle seröser Erguß.

Versuch VI. (Haferfütterung.)

16. V. Kaninchen erhält $^{3}/_{4}$ ccm 1 proz. Urannitratlösung.
17. V. dito.
18. V. dito.
19. V. dito.
20. V. dito.
21. V. Kaninchen erhält $^{1}/_{2}$ ccm 1 proz. Urannitratlösung.
22. V. dito.
23. V. dito.
24. V. Tier †.

In der Blase 5 ccm Urin. Albumen sehr stark. In der Bauchhöhle 9 ccm seröser Flüssigkeit. Brusthöhle leer.

Es zeigt sich also, daß der Wasserreichtum der Nahrung für das Zustandekommen der Ergüsse in Brust- und Bauchhöhle von wesentlicher Bedeutung ist. Bei Rübenfütterung sehen wir so gut wie ausnahmslos verhältnismäßig beträchtliche Wasseransammlungen in Peritoneum und Pleura. Die Be-

dingung ist nur eine längere Einwirkungsdauer des Uran, gewöhnlich bis zu vollständiger Anurie. Ist dies nicht der Fall, vermag das Gift seine nierenschädigende Wirkung nicht in vollem Maße zu entfalten, dann wird allerdings auch bei Rübenfütterung die Ansammlung von Ergüssen nicht konstatiert.

Ein Beispiel dafür ist der folgende Versuch:

Kaninchen erhielt 5. V. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung.
6. V. 53 ccm Urin. Sacch. +. Alb. +. $^3/_4$ ccm 1 proz. Uranlösung.
7. V. 58 „ „ dito. dito. dito.
8. V. 26 „ „ Tier wird getötet.

Weder in Bauchhöhle noch in Brusthöhle eine Spur von Wasseransammlung.

Nach diesen Erfahrungen genügen bei der gewählten Dosierung etwa 5 Tage, um die gewünschte Wirkung zu erzielen.

Bei wasserarmer Fütterung verläuft der Versuch ganz anders: Die Urinmenge der Tiere ist von vornherein eine sehr kleine, es kommt sehr rasch zu fast völliger Anurie. Trotzdem war es, wie auch die gewählten Versuchsbeispiele illustrieren, die Ausnahme, wenn irgendwie nennenswerte Mengen von Exsudat gefunden wurden, und auch bei positivem Ausfall standen sie an Quantität hinter denen bei wasserreicher Nahrung ganz erheblich zurück.

Die zweite Versuchsserie beschäftigt sich mit dem Einflusse gewisser Zulagen zu der Nahrung, zuerst des Wassers.

Versuch I. Kaninchen erhält am 17. V. $^3/_4$ ccm 1 proz. Uranlösung und gleichzeitig per Schlundsonde 50 ccm Wasser.
18. V. 128 ccm Urin. Sacch. +. Alb. +. $^3/_4$ ccm der Lösung. 50 ccm Wasser.
19. V. 82 „ „ dito. dito. dito. 75 „ „
20. V. 19 „ „ dito. dito. Tier †.
Sektion: In der Bauchhöhle geringe (8 ccm), in der Brusthöhle größere Mengen (24 ccm) von Flüssigkeit.

Versuch II. Kaninchen erhält am 21. V. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung + 50 ccm Wasser per os.
22. V. Urinmenge 118 ccm. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm. 50 ccm Wasser.
23. V. „ 122 „ dito. dito. dito. dito.
24. V. Tier †. In der Blase noch 10 ccm Urin.
Sektion: In Bauch und Brust nur geringe Mengen Flüssigkeit.

Versuch III. Kaninchen erhält am 10. VI. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung und 50 ccm Wasser.
11. VI. 162 ccm Urin. Alb. +. Sacch. — $^1/_2$ ccm. 50 ccm.
12. VI. 33 „ „ dito. Sacch. +. dito. dito.
13. VI. 28 „ „ dito. dito. dito. dito.
14. VI. Kein Urin.
15. VI. Kein Urin. Tier †.
Sektion: In der Bauchhöhle große Mengen Flüssigkeit (74 ccm). In der Brusthöhle nur wenig (6 ccm).

Weiterhin wurden den Tieren Kochsalz zugeführt und zwar mit wechselnden Mengen Wassers.

a) Versuche mit Kochsalzzufuhr und wenig Wasser (per os).

Versuch I. Kaninchen erhält am 13. VI. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 g Kochsalz in 5 ccm Wasser per os.
14. VI. 28 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm. 1,0 NaCl in 5 ccm Wasser.
15. VI. 62 „ „ dito. dito. dito. dito.
16. VI. 3 „ „ dito. dito.
17. VI. Kein Urin.
18. VI. Kein Urin. Tier †.
Sektion: In der Bauchhöhle beträchtliche Mengen von Ascites (42 ccm). In der Brusthöhle wenig (6 ccm).

Versuch II. Kaninchen erhält am 25. VI. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 g Kochsalz in 5 ccm Wasser per os.

26. VI. 44 ccm Urin. Alb. —. Sacch. —. 1/2 ccm. 1,0 g Kochsalz in 5 ccm Wasser.
27. VI. 78 „ „ Alb. +. Sacch. +. dito. dito.
28. VI. 18 „ „ dito. dito. dito. dito.
29. VI. Kein Urin. Tier †.

Sektion: In Bauch und Brust nur geringe Flüssigkeitsansammlungen (14 bezw. 8 ccm).

Versuch III. Kaninchen erhält am 29. VI. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 5 ccm Wasser.

30. VI. Urinmenge 40 ccm. Alb. +. Sacch. +. 1/2 ccm. 1,0 NaCl in 5 ccm Wasser.
1. VII. „ 84 „ dito. dito. dito. dito.
2. VII. „ 2 „ dito. dito.
3. VII. Kein Urin. dito. dito.
4. VII. Tier †.

Sektion: In der Bauchhöhle 12 ccm Flüssigkeit, in der Brusthöhle 15 ccm.

b) Versuche mit Kochsalzzufuhr und reichlichen Wassermengen.

Versuch I. Kaninchen erhält 3. V. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.

4. V. 85 ccm Urin. Alb. +. Sacch. —. 1/2 ccm. 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.
5. V. 110 „ „ dito. Sacch. +. dito. dito.
6. V. 150 „ „ dito. dito. dito. dito.
7. V. Kein Urin. dito. dito.
8. V. Tier †.

Sektion: In der Bauchhöhle 22 ccm, in der Brusthöhle 14 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch II. Kaninchen erhält 10. V. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.

11. V. 52 ccm Urin. Alb. +. Sacch. —. 1/2 ccm. 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.
12. V. 45 „ „ dito. Sacch. +. dito. dito.
13. V. 15 „ „ dito. dito. dito. dito.
14. V. Kein Urin. dito. dito.
15. V. Kein Urin. dito. dito.
16. V. Tier †.

Sektion: In der Brusthöhle 38 ccm, in der Bauchhöhle 48 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch III. Kaninchen erhält 7. VII. 1/2 ccm 1 proz. Urannitratl. und 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.

8. VII. 105 ccm Urin. Sacch. +. Alb. +. 1/2 ccm. 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.
9. VII. 98 „ „ dito. dito. dito. dito.
10. VII. Kein Urin. dito. dito.
11. VII. Kein Urin. dito. dito.
12. VII. Tier †.

In der Brusthöhle 26 ccm, in der Bauchhöhle 36 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch IV. Kaninchen erhält 20. IX. 3/4 ccm 1 proz. Urannitratl. und 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.

21. IX. 65 ccm Urin. 3/4 ccm 1 proz. Urannitratl. und 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser.
22. IX. 98 „ „ dito. dito. dito.
23. IX. 17 „ „ dito. dito. dito.

Tier getödtet. In der Brusthöhle 30 ccm, in der Bauchhöhle 100 ccm seröse Flüssigkeit.

Versuch V. Kaninchen erhält 1. VI. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.

2. VI. 26 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. 1/2 ccm. 1,0 NaCl. in 50 ccm Wasser.
3. VI. 170 „ „ dito. dito. dito. dito.
4. VI. 40 „ „ dito. dito. dito. dito.
5. VI. 23 „ „ dito. dito. dito. dito.
6. VI. Tier †.

In Bauchhöhle 44 ccm, in Brusthöhle 38 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch VI. Kaninchen erhält 10. VI. 1/2 ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.

11. VI. 94 ccm Urin. Alb. +. Sacch. —. $^1/_2$ ccm. 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.
12. VI. 130 „ „ dito. dito. dito. dito.
13. VI. Kein Urin. dito. dito. dito. dito.
14. VI. „ „ dito. dito. dito. dito.
15. VI. Tier †.
Sektion: In der Bauchhöhle 130 ccm seröser Flüssigkeit. In der Brusthöhle nur 10 ccm.

Versuch VII. Kaninchen erhält 15. VII. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung und 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.
16. VII. 48 ccm Urin. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranlösung. 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.
17. VII. 160 „ „ dito. dito.
18. VII. Kein Urin. dito. dito.
19. VII. „ „ dito. dito.
20. VII. Tier †.
In der Brusthöhle 24 ccm, in der Bauchhöhle 56 ccm seröser Flüssigkeit.

Versuch VIII. Kaninchen erhält 9. IX. $^3/_4$ ccm 1 proz. Urannitratl. und 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.
10. IX. 160 ccm Urin. $^3/_4$ ccm 1 proz. Urannitratl. u. 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser.
11. IX. 90 „ „ dito. dito.
12. IX. 37 „ „ dito. dito.
13. IX. Anurie. dito. dito.
14. IX. „ Tier †.
In der Brusthöhle 45 ccm Flüssigkeit, die Lungen völlig nach oben gedrängt und kollabirt. In der Bauchhöhle 110 ccm seröser Flüssigkeit.

Neben dem Kochsalz wurde nun auch der Einfluß anderer Salze auf das Zustandekommen seröser Ergüsse unter Uranwirkung untersucht. Geprüft wurden in dieser Hinsicht phosphorsaures Natron und Magnesiumsulfat. Folgende Versuchsbeispiele illustrieren die Wirkung.

Versuch I. Kaninchen erhält am 11. VII. $^1/_2$ ccm 1 proz. Urannitratlösung und 1 g Mononatriumphosphat in 10 ccm Wasser.
12. VII. 54 ccm Urin. Alb. +. Sacchar. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 10 ccm Wasser.
13. VII. 23 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g. Mononatriumphosphat in 10 ccm Wasser.
14. VII. Kein Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 10 ccm Wasser.
15. VII. Tier wird getötet. In Brust und Bauch sind Spuren von Flüssigkeit.

Versuch II. Kaninchen erhält am 7. VII. $^1/_2$ ccm 1 proz. Urannitratlösung und 1 g Mononatriumphosphat in 25 ccm Wasser.
8. VII. 125 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 25 ccm Wasser.
9. VII. 58 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 25 ccm Wasser.
10. VII. Kein Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 25 ccm Wasser.
11. VII. Kein Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Mononatriumphosphat in 25 ccm Wasser.
12. VII. Tier tot.
In Brust und Bauch massenhaft Flüssigkeit. In der Bauchhöhle über 100 ccm in der Brusthöhle gegen 40 ccm.

Versuch III. Kaninchen erhält am 21. VII. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uran und 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.
22. VII. 108 ccm Urin. Alb. +. Sacch. —. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.
23. VII. 105 ccm Urin. Alb. +. Sacch. —. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.
24. VII. 25 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.
25. VII. 58 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.

26. VII. 18 ccm Urin. Alb. +. Sacch. +. $^1/_2$ ccm 1 proz. Uranl. 1 g Magnes. sulf. in 25 ccm Wasser.

27. VII. Kein Urin.

28. VII. Tier wird getötet.

Sektion: In der Brusthöhle keine Flüssigkeitsansammlung, dagegen in der Bauchhöhle 42 ccm.

Die letzte Kategorie von Versuchen endlich beschäftigt sich mit dem Einfluß der Retention von Stickstoff bezw. Abbauprodukten von Stickstoff auf das Zustandekommen hydropischer Ergüsse. Als Beispiel ist der Harnstoff gewählt.

Versuch I. Kaninchen erhält am 8. X. 2 g Harnstoff in 15 ccm Wasser und $^3/_4$ ccm 1 proz. Uranlösung (per os).

9. X.	Urinmenge 11 ccm.	2 g Harnstoff in 15 ccm Wasser.	$^3/_4$ ccm 1 proz. Uranl.
10. X.	„ 10 „	dito	dito
11. X.	Kein Urin.	dito	dito
12. X.	Tier tot.		

In Bauch und Brust nur minimale Mengen (3 g 2 ccm vom Exsudat). Am 11. X. Aderlaß. Im Blutserum $\delta = 0{,}78^0$.

Versuch II. Kaninchen erhält 9. X. 3 g Harnstoff in 15 ccm Wasser (per os) und $^3/_4$ ccm 1 proz. Uranlösung (subkutan).

10. X.	Urinmenge 82 ccm.	3 g Harnstoff in 15 ccm Wasser.	$^3/_4$ ccm 1 proz. Uranl.
11. X.	„ 95 „	dito	dito
12. X.	„ 90 „	dito	dito
13. X.	„ 92 „	dito	dito
14. X.	„ 58 „	dito	dito

Tier tot.

Im Peritoneum nur geringe Mengen von Flüssigkeit, in den Pleuren überhaupt nichts.

Es ergibt sich bezüglich der Beförderung und Vermehrung nephritischer Höhlenergüsse aus diesen Versuchen, von denen an dieser Stelle nur einige Beispiele mitgeteilt worden sind, das Folgende:

1. Die bloße Flüssigkeitszufuhr (Wasser) stellt durchaus nichts Gleichgiltiges dar. Für gewöhnlich ist sie, wenigstens in der gewählten Versuchsanordnung, imstande, die Menge des Ascites und der Flüssigkeitsansammlung in den Pleuren ganz erheblich zu steigern. In den ersten Tagen nach Einwirkung des toxischen Agens auf die Nieren pflegt allerdings die Wassersekretion noch gut erhalten zu sein. Ist dies bis zum Tode des Tieres der Fall, wie in Versuch II, dann kommt es zu keiner bedeutenden Transsudation. Gelingt es dagegen, die Tiere mit akuter Nephritis länger am Leben zu halten, bis aus der sich allmälig steigernden Oligurie die Anurie wird, dann vermag auch die vermehrte Wasserzufuhr durchaus nicht den Nierenverschluß zu sprengen. Im Gegenteil sehen wir als Resultat derselben nur eine beträchtliche Zunahme der in den Körperhöhlen retinierten Wassermengen.

2. Der Einfluß der Chloride auf die Wasserretention bezw. auf das Ansteigen des Ascites ist auch in unseren Versuchen ein deutlich ausgesprochener. Aber er äußert sich doch sehr verschieden, je nachdem gleichzeitig größere Wassermengen eingeführt werden oder nicht. Er ist ein verhältnismäßig nur geringer in dem letzteren Falle. Hier übersteigen die gefundenen Quantitäten der Flüssigkeitsergüsse sehr häufig kaum diejenigen, welche auch durch die toxische Urannephritis allein vorkommen. Dagegen ist das Bild allerdings ein durchaus anderes, wenn mit den gleichen Gaben Kochsalz größere Mengen Wasser, 25—50 ccm, eingeführt werden. Dann konstatiert man sehr bald eine nicht unbeträchtliche Gewichtszunahme der

Tiere; schon während des Lebens läßt sich die Flüssigkeitsansammlung im Abdomen deutlich konstatieren. Die Autopsie ergibt einen ganz eigenartigen Befund: Sofort nach Eröffnung der Bauchhöhle spritzen erhebliche Mengen einer serösen, meist ganz klar gelblichen, mitunter leicht blutig tingierten Flüssigkeit heraus. Die Flüssigkeitsansammlung im Abdomen kann derartig hohe Grade erreichen, daß sämtliche Organe ganz verlagert erscheinen. Meist werden auch die Pleurahöhlen mit großen Mengen von Wasser erfüllt gefunden. Allerdings nicht immer in dem entsprechenden Maße, wie das Abdomen; nicht selten ist sogar ein gewisses antagonistisches Verhalten zu konstatieren, so daß, je größer der Erguß in die Peritonealhöhle ist, um so kleiner in den Pleuren und vice versa. Mitunter war die Wasseransammlung in den Pleuren eine derart große, daß die Lungen völlig komprimiert und atelektatisch erschienen.

Es spielt, und darauf möchte ich besonderen Wert legen, wie ein Blick auf die Versuche lehrt, also auch hier die mangelhafte Fähigkeit, Wasser auszuscheiden, eine ganz erhebliche Rolle. Daneben ist eine Retention von Kochsalz infolge der Nierenerkrankung im Urin deutlich zu konstatieren.

Folgende Versuche veranschaulichen das:

I. 4. VII. Kaninchen enthält 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser und 3/4 ccm 1proz. Urannitratlösung.

5. VII. 54 ccm Urin: NaCl = 0,774 g.
Tier erhält 1,0 NaCl in 25 ccm Wasser und 3/4 ccm 1proz. Uranitratlösung.

6. VII. 60 ccm Urin. NaCl = 0,486 g.
1,0 NaCl und 3/4 ccm 1proz. Urannitratl.

7. VII. 27 ccm Urin. NaCl = 0,254 g.
Im Blute: 0,585 pCt. NaCl, also ein ganz normaler Wert.
1,0 NaCl und 3/4 ccm 1proz. Urannitratl.

8. VII. 3 ccm Urin.

9. VII. Kein Urin.

10. VII. Tier †.
In Brust und Bauch außerordentlich große Flüssigkeitsansammlung.

II. 14. VII. Kaninchen erhält 1,0 NaCl in 50 ccm Wasser und 3/4 ccm 1proz. Urannitratlösung.

15. VII. 82 ccm Urin. NaCl = 0,88 g.
1,0 NaCl in 50 ccm Wasser und 3/4 cm 1proz. Urannitratlösung.

16. VII. 36 ccm NaCl = 0,36 g.
1,0 NaCl in 50 ccm Wasser und 3/4 ccm 1proz. Urannitratlösung.

17. VII. 11 ccm NaCl. 0,142 g.
1,0 NaCl in 50 ccm Wasser und 3/4 ccm 1proz. Urannitratlösung.

18. VII. Kein Urin. Im Blut $\delta = 0,60^{0}$. NaCl = 0,526 pCt. (also nicht erhöht).

19. VII. Tier †.
In Bauch 112, in Brust 34 ccm seröser Flüssigkeit.

3. Die gleiche wasseranziehende Wirkung wie das Kochsalz äußert auch eine Reihe anderer Salze; auch ihre Zulage zur Nahrung vermag die hydropischen Ergüsse beträchtlich anschwellen zu lassen. Ganz besonders ist dies bei den Phosphaten der Fall. Das scheint deshalb von Interesse, weil bei der Nephritis des Menschen die Ausscheidung der Phosphate von verschiedenen Untersuchern, zuletzt noch von v. Koczikowski, ohne Anomalien gefunden wurde und sogar einer vermehrten Inanspruchnahme gegenüber, bei Zulage von Phosphaten zur Nahrung, die erkrankte Niere sich suffizient erwies.

Klar und deutlich lehren auch hier unsere Versuche, daß, um die Wirkung der Salze in die Erscheinung treten zu lassen, auch die Zufuhr einer gewissen Wassermenge notwendig ist, während ohne dieselbe bei der gleichen Menge Salz die Höhlenwassersucht gering ist oder sogar ganz ausbleibt.

4. Ohne Einfluß dagegen auf das Zustandekommen hydropischer Ergüsse bei Nephritis erwies sich eine Zulage von Stickstoff. Allerdings könnte

man den Versuchen mit Harnstoff gegenüber einwenden, daß vielleicht die diuretische Wirkung des Harnstoffs das Ansammeln größerer Wassermengen in den serösen Höhlen verhindert resp. ihre Ausfuhr durch die Nieren befördert hätte. Indessen zeigt gerade das erste der ausgewählten Versuchsbeispiele, daß auch da, wo der Harnstoff diuretische Eigenschaften nicht entfaltete, Pleura und Peritoneum so gut wie frei von Flüssigkeit befunden wurden. Weitere Versuche mit anderen Abbauprodukten von Eiweiß werden zeigen müssen, ob im Gegensatz zu den Salzen diesen überhaupt keine das Entstehen hydropischer Ergüsse bei Nephritis befördernde Wirkung innewohnt.

Die erzeugten hydropischen Ergüsse zeichnen sich durch eine außerordentlich hohe molekulare Konzentration aus. Ich stelle in der folgenden Tabelle eine Reihe derartiger Untersuchungen zusammen.

Ascites		Hydrothorax	
Menge	δ	Menge	δ
100 ccm	0,76°	45 ccm	0,83°
78 „	0,81°	28 „	0,79°
110 „	0,80°	30 „	0,70°
44 „	0,84°	38 „	0,86°
60 „	0,77°	20 „	0,79°
34 „	1,16° (Einwirkung	22 „	0,83°
130 „	1,00° eines Diu-	10 „	0,94°
88 „	1,02° retikums)	34 „	0,98°
67 „	0,97°	18 „	0,92°
74 „	0,69°	6 „	?
12 „	1,17°	16 „	1,05°
106 „	0,88°	8 „	?
105 „	0,82°	26 „	0,84°

Von einer Steigerung der molekularen Konzentration durch bakterielle Ansiedelungen, in denen neuerdings Zangemeister eines der Momente erblicken wollte, welche die Isotonie im Organismus sich ansammelnder Flüssigkeiten mit dem Blute stören sollen, kann in unsern Versuchen jedenfalls nicht die Rede sein. Die auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen ergaben fast völlige Keimfreiheit der Transsudate, die überdies unmittelbar nach ihrer Entleerung zur Bestimmung des Gefrierpunktes benutzt worden.

Sehr bemerkenswert ist nun, daß die ursprünglich stark erhöhte molekulare Konzentration des Blutes mit dem Ansteigen der hydropischen Ergüsse gradatim heruntergeht. Wir fanden in den letzten Tagen der Urandarreichung Werte von 0,60 °, 0,59 ° u. dergl., während sie in den ersten Tagen häufig bedeutend höher waren. Das ist eine experimentelle Stütze für Anschauungen über die Pathogenese des Ascites, wie sie in seiner ersten Publikation „Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten“ A. v. Koranyi bereits vertreten hat, und wie sie andernorts ihre eingehende Würdigung erfahren sollen.

Ich habe mich in den vorstehenden Ausführungen im wesentlichen auf die Mitteilung experimenteller Tatsachen beschränkt, ohne sie für eine Theorie des nephritischen Hydrops nutzbar zu machen oder aus den Ergebnissen des Tierversuches Schlußfolgerungen für die Klinik zu ziehen. Verhindert letzteres doch schon der Umstand, daß die toxische Urannephritis im wesentlichen nur ein Analogon der akuten Nephritis des Menschen darstellt, und erst weitere

Versuche, die im Gange sind, werden zeigen müssen, ob auch bei einer mehr chronischen Affektion des Nierenparenchyms sich auf gleichem Wege hydropische Ergüsse in die serösen Höhlen werden erzielen lassen.

Und der Verwertung für eine Theorie des nephritischen Hydrops wird vor allem eine genaue Erforschung der histologischen Nierenveränderungen vorangehen müssen, die noch aussteht.

Nichtsdestoweniger erschienen sie mir schon jetzt der Veröffentlichung wert. Denn die Tatsache, daß es zum ersten Male gelungen ist, überhaupt einen nephritischen Hydrops zu erzeugen, ist nicht nur an sich interessant, sie eröffnet auch die Möglichkeit, eine ganze Reihe von Einzelfragen, die für die Pathogenese seröser Ergüsse und auch für ihre therapeutische Beseitigung von Bedeutung sind, in Angriff zu nehmen. Ich nenne als solche, über die ich demnächst zu berichten gedenke, die chemische Zusammensetzung derartiger Transsudate, den Uebergang gewisser Stoffe in dieselbe, vor allem aber, als für die Praxis wichtig, die exakte pharmakodynamische Prüfung diuretischer Methoden, die nunmehr in weiterem Umfange möglich ist, als bisher.[1])

Zusatz bei der Korrektur: Wie ich nach Abschluß der mitgeteilten Versuche gefunden habe, gelingt es bei einer Reihe von Tieren, namentlich dann, wenn sie einige Tage länger am Leben bleiben, neben der Höhlenwassersucht auch ausgedehnte Hautödeme zu erzeugen. Dieselben sind besonders ausgesprochen an der Bauch- und Brusthaut, sowie an den unteren Extremitäten. Auch die Oedemflüssigkeit zeichnet sich durch eine sehr hohe molekuläre Konzentration aus (0,75° und drüber).

1) cfr. Therapie der Gegenwart. Dezember 1904.



XX.

Aus der I. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Zur Diagnostik der Aneurysmen der Arteria pulmonalis.

Von

Dr. **Fritz Rosenfeld** in Stuttgart.

Die Diagnose eines in der Tiefe des Thorax sitzenden Aneurysmas, das sich nicht durch die Gesamtheit seiner Symptome manifestiert, ist heute im Zeitalter der Röntgenstrahlen nicht mehr so bemerkenswert wie früher. Den diagnostischen Erwägungen, die sich aus einzelnen Zeichen heraus durch wiederholtes und aufmerksames Untersuchen verdichtet hatten zur Konstatierung eines Aneurysmas, wird heute wenig mehr Raum gegeben. Die Durchleuchtung ist ja gewissermaßen die so leicht anzustellende Probe aufs Exempel.

Es ist hauptsächlich die Diagnostik der Aneurysmen der Aorta (A. ascendens und Arcus aortae) gewesen, die von der neuen Methode Gewinn gezogen hat. Weniger sind bis jetzt in Betracht gekommen — schon wegen ihrer absoluten Seltenheit — die Aneurysmen und aneurysmaartigen Dilatationen der A. pulmonalis.

Die Literatur über Aneurysmen und Dilatationen der A. pulmonalis — klinisch lassen sie sich nicht von einander abgrenzen — ist klein, zumal da die Arrosionsaneurysmen der Aeste der A. pulmonalis im Lungenparenchym nicht eigentlich hierher gehören. In dem Werke L. von Schrötters (1) findet sich die Literatur teilweise zusammengestellt.

Der Fall von Skoda (2) zeigt den Stamm der Pulmonalarterie zu einem ganseigroßen Sack ausgedehnt.

Doch hatte dieser Sack wohl nur die Bedeutung eines Blutreservoirs, da die „beiden Hauptäste der Pulmonalarterie an ihrem Ursprung aus dem Aneurysma bis auf den Durchgang einer Rabenfedernspule verengert waren.“ Skoda führt weiter aus, daß die Auskultation in seinem Falle für das Aneurysma der Pulmonalarterie kein Zeichen ergab. Er fährt fort, „die gleichmäßige Erweiterung der Pulmonalarterie kommt häufig vor, doch nie in dem Grade, daß der Perkussionsschall eine Abweichung gezeigt hätte.“

In die Kasuistik gehört ferner der Fall von Hope (3), sowie der von Gilowsky (4). Im Jahre 1868 hat aus der Leydenschen Klinik zu Königsberg Aronsohn (5) einen Fall von Aneurysma der Arteria pulmonalis veröffentlicht. Es hatte sich um eine 32jähr. Patientin gehandelt, welche in der Hauptsache folgende Symptome des Zirkulationsapparates darbot.

1. Es bestand eine sicht- und fühlbare Prominenz am linken Sternoklavikulargelenke und unterhalb des Schlüsselbeins; die starke Hebung, isochron mit der Herzsystole, erstreckte sich bis in die Gegend des 2.—3. Interkostalraums deutlich von dem Punkte aus nach allen Richtungen mit abnehmender Stärke. Die abnorm pulsierende Geschwulst entspricht demnach der Lage des Stammes der Pulmonalarterie.

2. Die Gegend dieser Geschwulst ergab eine von tympanitischem Schalle umgebene zirkumskripte Dämpfung. Die Eigentümlichkeit dieser Dämpfung linkerseits besteht darin, daß sie sowohl auf der vorderen, als auf der hinteren linken Thoraxhälfte nicht absolut ist, sondern von tympanitischem Schalle verdeckt wird. Dieses äußerst wichtige Zeichen beweist zuverlässig, daß der pulsierende Tumor innerhalb des Lungengewebes gelegen ist. Er kann also von der Pulmonalarterie ausgegangen sein. Denn Aneurysmen der Aorta, auch wenn sie sich in der linken Thoraxhälfte entwickeln, verdrängen die Lunge, komprimieren sie, können aber naturgemäß niemals mitten in das Lungengewebe hineinwachsen. Dieses Zeichen ist daher für das wichtigste und sicherste Symptom zu halten, wodurch Aneurysmen der Pulmonalarterien von denen der Aorta unterschieden werden können.

3. Mangel der Hypertrophie des linken Ventrikels, bestehende Hypertrophie des rechten. Da ein Aneurysma erhebliche Widerstände für die Blutbewegung setzt, so muß derjenige Herzabschnitt hypertrophieren, in dessen Gebiet sich das Aneurysma bildet. Ein irgend erhebliches Aneurysma der Aorta kann nicht bestehen ohne Hypertrophie des linken Ventrikels. Diese fehlte hier, dagegen war beträchtliche Hypertrophie des rechten Ventrikels nachweisbar, ließ also auf ein Zirkulationshindernis in ihrem Gebiet schließen, als welches das Aneurysma sich ergibt.

4. Die Auskultation ergab kein charakteristisches, für die Diagnose wichtiges Zeichen, als Verstärkung des diastolischen Tones über dem rechten Ventrikel und blasendes, systolisches Geräusch über dem Aneurysma selbst.

Der Fall kam nicht zur Sektion.

Ein weiterer Fall ist von Lebert (6) mitgeteilt: Bei diesem hatte u. a. die Untersuchung des Thorax ergeben: im ersten und zweiten Interkostalraum besteht links eine Dämpfung, welche nach rechts in den oberen Interkostalraum 3 cm weiter über die Mittellinie hinausgeht. Nach unten geht sie in die Herzdämpfung über, die aber einen viel matteren Perkussionsschall gibt. An der gedämpften Stelle der beiden oberen Interkostalräume sieht man während der Exspiration eine deutliche, wiewohl nicht intensive Pulsation, die auch mit der aufgelegten Hand fühlbar ist. Man fühlt ferner dort ein systolisches und diastolisches Schwirren; die Auskultation ergibt dort, wie ebenso rechts vom Sternum, ein systolisches und diastolisches Geräusch. Die Sektion ergab neben einer frischen Endokarditis der Pulmonalarterie, der Aorta und Mitralis — die Endokarditis des Ostium pulmonale war die Haupterkrankung des Herzens — eine kugelförmige Erweiterung der Pulmonalarterie offenbar älteren Datums.

Eine diesbezügliche Diagnose war nicht gestellt worden.

Auch in der Folgezeit handelt es sich nur um vereinzelte Fälle, so der von Weigert sezierte Buchwaldsche Fall (7). Bei diesem fand sich, ebenso wie in dem Falle von Royszkowski und Wickowski (8) neben einem, resp. mehreren Aneurysmen der Arteria pulmonalis ein offener Ductus Botalli. Ich erwähne noch den Fall von Koreczynski (9), der als Traktionsaneurysma aufzufassen ist, sowie den von A. Wolfram (10), der zu dem Schlusse kommt, daß bis heute kein pathognomonisches Symptom bekannt sei, das zur Diagnose des Aneurysmas der Arteria pulmonalis dienen kann.

Eine größere Arbeit über dieses Thema rührt endlich von Duroziez (11) her. Dieser Forscher unterscheidet zwei Formen der Erweiterung der Arteria pulmonalis, eine mit und eine ohne Stenose des Pulmonalostium. Als Zeichen der einfachen Erweiterung gibt er an: Dämpfung in der Höhe des zweiten linken Interkostalraums, an dieser Stelle fühlbare Pulsation und ein einfaches oder doppeltes Geräusch von bisweilen reibendem Charakter.

Bei gleichzeitiger Pulmonalstenose ist nach Hope das Geräusch am deutlichsten in der Höhe des Anfangsteiles der Arterien zu hören, bei nicht komplizierter Dilatation im zweiten Interkostalraum links. Auf dem Sektionstisch verschwindet die Dilatation, wenn sie nicht mit Verhärtung der Arterienwand verknüpft ist.

O. Rosenbach (12) hat ebenso wie von Schrötter (1) der in Frage stehenden Affektion einen kleinen Abschnitt gewidmet, in denen — wenn auch vielleicht etwas theoretisierend — die klinischen Erscheinungen, sowie die Differentialdiagnose genau erörtert werden.

Vor einiger Zeit habe ich nun auf der I. med. Klinik der Charité einen hierhergehörigen Fall beobachten können[1]). Der Weg, auf dem sich mir die

1) Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geh.-Rat von Leyden danke ich auch hier für die Erlaubnis den Fall an dieser Stelle veröffentlichen zu dürfen.

Diagnose erschloß, ist interessant genug, um ihn schrittweise mitzuteilen. Es handelt sich um den 22jähr. Dachdecker August F., der anfangs Dezember 1902 auf die I. med. Klinik der Charité aufgenommen wurde mit der Diagnose Pleuritis sicca dextra. Anfangs Januar 1903 kam er als Rekonvaleszent auf die damals unter meiner Leitung stehende Baracke 18a.

Krankengeschichte (im Auszug).

A. F., Dachdecker. 22 Jahre, aufgenommen 10. Dezember 1902.

Anamnese: Die Mutter soll vor zirka 12 Jahren an der Schwindsucht gestorben sein. Er selbst hatte als Kind nur Masern und war sonst stets gesund bis zu seinem 18. Jahre. Von 1897—1901 diente er bei der Marine. Im Jahre 1899 oder 1900 lag er einige Wochen im Lazarett und hat damals Blut gespuckt. In diesem Jahr hat er auch eine Gonorrhoe akquiriert. Anfangs Dezember bekam er Schüttelfrost, Müdigkeit, Fieber, Husten und Seitenstechen und suchte deswegen die Charité auf.

Status am 10. Dezember 1902: Großer Mann, starker Knochenbau, kräftige Muskulatur, im guten Ernährungszustande.

Herzdämpfung nicht vergrößert, Spitzenstoß im 5. Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie, Herztöne rein.

Die Atmung ist beschleunigt, 30 in der Minute. Lungengrenzen oben vorn beiderseits $2\frac{1}{2}$ Finger oberhalb der Clavicula, unten rechts unterer Rand der VI. Rippe; hinten oben: Vertebra prominens, Spitzenschallzone hinten beiderseits gleich breit; hinten unten: 11. Dornfortsatz, an rechter vorderer Axillarlinie abgekürzter, schwachgedämpfter Schall zwischen V. und VII. Rippe nach hinten gehend. Ueber beiden Lungen Giemen und Pfeifen. In der rechten vorderen Axillarlinie lautes Schaben und Reiben. Temp. 38,5.

Am 22. December. Lunge ohne wesentlichen pathologischen Befund. Die Temperatur war nur am ersten Tage erhöht. Tuberkelbazillen wurden nie im Auswurf gefunden.

Anfangs Januar wurde der Patient dann, wie erwähnt, auf die Rekonvaleszentenbaracke verlegt.

Das erste, was mir an dem Patienten auffiel, war die Pulsbeschleunigung bei meiner Morgenvisite: 114, 120 und 112 Pulsschläge an 3 aufeinanderfolgenden Tagen. Im Krankenjournal fanden sich immer Pulszahlen zwischen 70—80 angegeben. Allerdings waren diese Zählungen vorgenommen während der Patient im Bette lag.

Ich ließ ihn also ins Bett legen und sofort sank die Pulsfrequenz um zirka 40 Schläge. Stand Pat. auf, so ging die Pulszahl sofort um zirka 40 wieder in die Höhe. Im Sitzen war die Pulszahl etwa 5—10 Schläge niedriger als im Stehen. Brachte man den auf dem Stuhl sitzenden Patienten durch Umkippen des Stuhles in eine möglichst horizontale Lage, so sank sofort die Pulsfrequenz um zirka 30 Schläge. Ließ ich den Patienten, der im Stehen 116 Pulsschläge hatte, im Freien 1—5 Minuten rasch gehen oder laufen, so hob sich die Frequenz auf 140—150—170, um nach einer kurzen Zeit der Erholung auf 120 zu sinken und sich so lange auf dieser Höhe zu halten, als Pat. die aufrechte Körperlage einhielt.

Daß die Zahl der Herzkontraktionen im Liegen eine geringere ist, als im Stehen, ist seit langem bekannt. Man hat sogar versucht, Abweichungen von diesem gesetzmäßigen Verhalten, sowohl in quantitativer, als qualitativer (Aenderung der Form der Pulskurve) Hinsicht zu einer Funktionsprüfung und Funktionsdiagnose des Herzens zu benützen. Das, was sich als feststehend aus der Literatur (13) anführen läßt, ist, daß die Erhöhung der Pulszahl im Stehen, gegenüber der im Liegen, etwa 12—20 Schläge in der Minute bei herzgesunden Individuen beträgt.

Aus eigenen zahlreichen Untersuchungen, die einer Nachprüfung der Gräupnerschen (14) Angaben galten, kann ich hinzufügen, daß bei gesunden Individuen die im Stehen erhöhte Pulszahl bald wieder sinkt bis auf wenig

über die im Liegen erhaltene, ferner, daß bei Individuen von chloro-lymphatischer Konstitution die Zahl der Pulsschläge um 30—40—60 zunehmen kann durch den einfachen Wechsel vom Liegen zum Stehen.

Als Typus dieser Fälle findet sich schon bei Traube (15) ein Phthisiker erwähnt, der beim Aufsitzen ein Ansteigen des Pulses von 80—90 auf 168 erkennen ließ, welches noch 9 Stunden andauerte. Das Charakteristische bei all den Erhöhungen der Pulsfrequenz, die auf Lageveränderungen u. s. w. beruhen, ist, daß die Frequenz zu sinken anfängt, sobald die aufrechte Stellung einige Zeit eingehalten wird.

Darin unterscheidet sich nun eben mein Fall von dieser ganzen Gattung. Die Pulsfrequenz blieb beim Stehen andauernd hoch, 30—40—50 gegenüber der Zahl, die beim Liegen erhalten wurde und zeigte keine irgendwie nennenswerte Tendenz zum Sinken. Es konnte sich also in diesem Falle nicht um die gewöhnliche Ursache der Erhöhung der Pulszahl handeln, da sich diese Erhöhung als konstant erwies.

Das erste, an was ich, trotz der von Martius (16) so sehr gegeißelten „Scheinphysiolgie" dachte, war, es werde im Stehen durch irgend etwas ein Druck auf den Vagus oder Accelerans ausgeübt und diese Reizung veranlasse diese auffallende und konstante Pulssteigerung.

Nach dem Gerhardtschen (17) Schema beruht „eine Pulserhöhung bis 120 auf Sympathikusreizung. 120—180 Schläge ist Vagusslähmung; darüber hinaus: gemeinsame Wirkung beider Ursachen."

Mit einer Acceleransreizung ließ sich in meinem Falle, da alle Zeichen einer Sympathikusaffektion fehlten, nichts anfangen, ebenso wenig mit einer Vaguslähmung.

Es existieren nun aber in der physiologischen Literatur weitere Versuche, nach denen schwache Vagusreizung Pulsbeschleunigung bewirkt. Diese bis jetzt für die Klinik kaum nutzbar gemachten Versuche stützen sich auf die Namen Schiff, Moleschott, Gianuzzi (18) und werden in der letzten Zeit auch von anderer Seite (19) herangezogen.

Eine genaue Untersuchung des Patienten am 28. I. 1903 ergab nun folgendes:

Mittelgroßer, mäßig kräftig gebauter junger Mann ohne erhebliches Fettpolster und Drüsenanschwellung; Thorax dehnt sich gut und gleichmäßig aus. Auf beiden Seiten gleichmäßiges Abdominalatmen.

Lunge: rechte untere Grenze: oberer Rand der 7. Rippe verschiebt sich um 2 cm. Spitzen gleich und frei. Hinten unten beiderseits bis zum 11. Brustwirbelfortsatz normaler Lungenschall. Bei tiefer Inspiration ist die Grenze der 12. Brustwirbelfortsatz. Von der Spina scapulae ab beiderseits nach unten inspiratorisches Rasseln.

Die Herzdämpfung in normalen Grenzen. Auf der Figur der Herzdämpfung setzt sich in der Höhe des zweiten Interkostalraums dicht am linken Sternalrand ein kleiner Bezirk von dem Durchmesser der Fingerbeere auf, über dem absolut gedämpfter Schall zu herrschen scheint. Bei tiefer Inspiration läßt sich dieser Schallunterschied nicht nachweisen; er wird nur deutlich bei tiefer Exspiration. Die Lungenränder sind überhaupt gut beweglich, sowohl rechts vorn unten, als hinten unten links und rechts. Ebenso verkleinert sich die Herzdämpfung bei tiefster Inspiration.

Die Herztöne sind rein, ohne jegliches Geräusch. Auch nach Arbeit, die in raschem Laufen um die Baracke besteht, bleiben die Töne rein. Ebenso über der erwähnten Stelle reine Töne.

Puls von mittlerer Spannung und Höhe. An der Arteriae radialis rechts und links keine Differenz, weder ad tempus, noch ad valetudinem.

Die laryngoskopische Untersuchung ergab in dem Verhalten der Stimmbänder keine Unregelmäßigkeiten, dagegen zeigte sich auf beiden Tonsillen eine graue Verfärbung, die von spezialistischer Seite (Halsklinik der Charité) als eventuelle Lues angesehen wurde und auf Chromsäurebehandlung nach einigen Tagen zurückging. Sonst keine Besonderheiten.

Der einzige nosologische Befund war also die kleine Dämpfung in der Höhe des zweiten Interkostalraumes links, dicht neben dem Sternum und die auffallende Pulsfrequenz beim Stehen, die ich als Vagusreizung in dem erwähnten Sinne auffaßte.

Die Dämpfung konnte bezogen werden 1. auf eine Verbreiterung des linken Vorhofes, die nach Botkin charakteristisch ist für Mitralstenose und deren ich bereits in einer früheren Arbeit (20) gedacht habe. Eine Mitralstenose war aber wohl vollständig auszuschliessen. Aetiologisch war kein Anhaltspunkt dafür vorhanden und der Patient war seit fast 8 Wochen in ärztlicher Behandlung, ohne daß je ein präsystolisches Geräusch oder ein klappender zweiter Pulmonalton oder auch nur ein auffallend scharfer erster Ton an der Spitze zu hören gewesen wäre.

Diese Dämpfung konnte ferner bezogen werden 2. auf eine tuberkulöse Lymphdrüse, die beim Stehen auf den Vagus gedrückt hätte. Diese Möglichkeit war allerdings nicht von der Hand zu weisen. Die Heredität, die trockene Pleuritis, die katarrhalischen Erscheinungen der Lungen, die so hartnäckig waren, ließen daran denken. Doch konnten Bazillen im Sputum nie nachgewiesen werden, und die diagnostische Tuberkulininjektion von 1 Dezimilligramm ergab am 16. Februar als höchste Temperatur 37,4, während die höchste Temperatur einige Tage zuvor zur gleichen Stunde 37,6 gewesen war.

Uebrig blieb also noch 3. ein Aneurysma des Arcus aortae, das so klein sein mußte, daß es keine subjektiven Symptome, keine Geräusche, keine Hypertrophie des linken Ventrikels, keine Pulsanomalien noch Rekurrensstörungen machte. Dieses Aneurysma hätte etwa von der vorderen unteren Wand des Arcus aortae ausgehen müssen, um jene supponierte Vagusreizung zu verursachen.

Diese supponierte Vagusreizung konnte endlich auch von einem Aneurysma der Arteria pulmonalis verursacht sein. Nach Spalteholz (21) geht der N. vagus sinister zur vorderen linken Fläche des Arcus aortae und geht zwischen der Aorta und dem Ramus sinister der Arteria pulmonalis in die Tiefe.

Nach den anatomischen Verhältnissen konnte also eine Vergrößerung der Arteria pulmonalis wohl diese Vagusreizung hervorrufen. Von den in der Literatur angegebenen Symptomen für ein Aneurysma resp. Dilatation der Arteria pulmonalis ließ sich keines nachweisen, so daß die Möglichkeit einer Affektion der Arteria pulmonalis nur in Erwägung gezogen werden konnte.

Die von Herrn Professor Grunmach vorgenommene Durchleuchtung ergab nun folgendes: Am linken Rande des Herzschattens lassen sich gut die drei charakteristischen Bogen unterscheiden, der untere, der Kammerschatten, der kleinere, mittlere, typisch für den linken Vorhof und der obere, der die Gefäße anzeigt. Dieser obere Schatten ist aber hier viel größer als in der Norm; er macht den Eindruck einer großen Vorwölbung, eines Aneurysmas. Auch hier erhob sich nun die Frage: von wo geht das Aneurysma aus?

Herr Professor Grunmach hatte nun die Liebenswürdigkeit, mich zu belehren, daß hierüber der bekannte Valsalvasche Versuch eine sichere Entscheidung liefere.

Die unter hohem Druck stehende Lungenluft wirkt pressend auf das Herz. Das Blut, soweit es nicht aus dem Thoraxinnern in den großen Kreislauf herausbefördert wird, sammelt sich an dem nachgiebigsten, weil am wenigsten starrwandigen Teil des Herzens und der intrathorakalen Gefäße, d. h. es staut sich in der Arteria pulmonalis. Die Venen kommen hierbei

nicht in Betracht, da infolge des intrathor
Herzen aufgehoben ist.

Man sieht also beim Valsalvaschen
hältnissen eine gewisse Vorwölbung der
hatten Grunmach und Wiedemann
größerung des linken oberen Herz- und
gesunden 45jährigen Mann bemerkt.
Valsavaschen Versuche nach links b
Art. pulmonalis infolge Anstauung des

Auch für unseren Fall müssen
Valsalvasche Versuch ergab eine so
sich schon vergrößerten Teiles des H
mach keinen Augenblick zweifelte, d
zu beziehen sei auf ein Aneurysma,

Um alles zusammenzufassen:

Wir hatten bei einem Patienten
in aufrechter Körperhaltung konsta
Thoraxinnern irgend eine Ursache
wirke und so durch Vagusreizung
Durchleuchtung zeigt eine deutli
schattens. Der Valsalvasche V
werden muß auf eine Dilatation

Ob nun tatsächlich in d
Arteria pulmonalis auf den V
hervorgerufen hat, das allerdi
entscheiden. Jedenfalls schien
genug, um veröffentlicht zu w

Vor einiger Zeit hatte
Fall zu beobachten.

Es handelte sich um
suchte wegen einer leicht
genommene Untersuchung
Dämpfung über dem lin
eine im Verhältnis zu
Stehen, von 76 auf 1
hier eine deutliche V
Der Valsalvasche
Schattens auch in

XXI.

Ueber die diätetische Behandlung chronischer diffuser Darmkatarrhe bei Erwachsenen.

Von

Prof. Dr. **Th. Rosenheim** in Berlin.

Daß die Diät der mächtigste Heilfaktor ist, über den wir verfügen, daß die Ernährungstherapie der Grundpfeiler ist, auf dem die Behandlung in der inneren Medizin sich aufbaut, wird heute wohl allgemein anerkannt. Für die Krankheiten des Verdauungsapparates war das ja niemals zweifelhaft, und die Empirie hat uns seit langem höchst brauchbare Diätvorschriften zur Bekämpfung dieser Affektionen an die Hand gegeben, mit denen namentlich in einfacheren Fällen gute Resultate erzielt wurden. Aber erst in letzter Zeit hat man sich der Mühe unterzogen, die Kostbestandteile genauer zu analysieren und präzisere Indikationen für ihre Verwertung in ganz speziellen Krankheitszuständen des Magens und Darms zu schaffen. So kam man z. B. zur Verordnung und Erprobung der systematischen Milchkur beim Ulcus ventriculi. Immerhin sind wir noch weit davon entfernt, für alle die verschiedenen Krankheitsformen, die wir heute am Magen und Darm unterscheiden und mit ziemlicher Sicherheit diagnostizieren, ganz exakte, die Heilung einwandsfrei befördernde Diätvorschriften geben zu können.

Die Lösung dieser Aufgabe erschien ehedem nicht sehr aussichtsvoll. Man glaubte, daß die individuellen Verhältnisse in Bezug auf die Verträglichkeit des einen oder des anderen Nahrungsmittels allemal eine entscheidend große Rolle spielten. Gewiß erheischen Idiosynkrasien, Temperament, Gewohnheit und Neigung, soziale Stellung und Alter als einflußreiche Faktoren bei der Auswahl der Kost, wie beim Mengenzumaß in jedem einzelnen Falle ausgiebige Berücksichtigung. Aber ich glaube doch, daß man alle diese Momente, die die individuelle Bekömmlichkeit im wesentlichen bedingen, in ihrer Bedeutung etwas zu hoch bewertet, jedenfalls darf man sie nicht unter allen Umständen in den Vordergrund stellen, tut man dies doch, so erweckt es leicht den Eindruck, man wolle sich im Falle eines Mißgriffs eine Rückendeckung schaffen, die den Patienten und das eigene Gewissen beschwichtigt; in Wahrheit beruht der Fehler mehr darauf, daß man die Art der funktionellen Störung im gegebenen Falle nur mangelhaft übersieht. Ich greife hier ein Beispiel für viele heraus: die Verordnung der Milch bei den chronischen Magen- und namentlich bei den Darmkatarrhen der Erwachsenen. Ich werde auf diesen praktisch

wichtigen Punkt weiter unten noch näher eingehen, hier hebe ich nur die Tatsache hervor, daß die Mehrzahl auch unserer berufensten Fachmänner, statt eine präzise Indikation für die Verwendung dieses wichtigsten Nahrungsmittels zu geben, sich damit begnügt, darauf hinzuweisen, daß man versuchen könnte, es zu gebrauchen, daß es manchmal schlecht vertragea würde, daß aber andere Male nach einer Zeit des Mißbehagens Gewöhnung einträte. Der Praktiker wird also hier auf das Experiment verwiesen; wie mißlich das anspruchsvollen und empfindlichen Kranken gegenüber ist, brauche ich nicht erst zu betonen. Daß man nun aber die Schuld für dieses Versagen des ärztlichen Urteils in einer so wichtigen diätetischen Frage schlankweg dem Patienten zuschiebt, indem man eine individuelle Eigenart, die in gewissen bescheidenen Grenzen zweifellos auch eine Rolle spielt, der man aber hier einen dominierenden Einfluß einräumt, anschuldigt, das halte ich für unberechtigt. Es liegt mir viel näher, zu glauben, daß trotz aller anerkennenswerten Bemühungen unsere Untersuchungsmethoden am Magen und Darm doch noch so unvollkommene sind, daß wir einen für die Therapie gut verwertbaren Einblick in den Digestionsvorgang unter pathologischen Verhältnissen, namentlich innerhalb des Darmkanals, noch nicht besitzen, und daß, wo bei anscheinend demselben Leiden ein Nahrungsmittel von so übereinstimmender Zusammensetzung wie es die Milch schließlich ist, so durchaus verschieden vertragen wird, wohl eher differente Formen der gleichen Erkrankung vorliegen dürften, die wir in ihrer Eigenart noch nicht zu erkennen imstande sind. Fehlen nun diese Kriterien für eine feinere funktionelle Diagnostik speziell am Darm, wie es leider der Fall ist, ist es uns vorläufig noch versagt, Kostvorschriften so präzise an die Hand zu geben, daß sie vollkommen die einschlägigen pathologisch-physiologischen Verhältnisse berücksichtigen, so tritt die Empirie in ihre Rechte, und wo sie nicht ausreicht, müssen wir, um vorwärts zu kommen, tastend versuchen, auf die Gefahr hin, dem Kranken auch einmal vorübergehend zu schaden, so beschämend dieses Eingeständnis auch für uns sein mag.

Ich denke nun, daß jeder Beitrag zur Diätetik der Krankheiten des Verdauungsapparates, der dem Arzt diese seine schwierige Aufgabe erleichtert, von einigem Wert ist, und ich möchte es deshalb hier unternehmen, einige gewichtige Punkte der diätetischen Behandlung chronischer diffuser Darmkatarrhe kritisch zu besprechen.

All das, was ich vorzubringen habe, ist das Ergebnis zahlreicher Experimente, gründet sich auf Empirie an einem nicht kleinen Krankenmaterial im Laufe der Jahre in meiner Klinik gewonnen. Vielleicht findet man, indem man meinen Indikationen folgt, daß man selbst weniger nötig hat, zu experimentieren. Ich habe meine Erfahrungen aus der Krankenbeobachtung gesammelt, und diese allein bestimmt hier, wo wir an den Grenzen unseres diagnostischen Könnens sind, und wo uns alle Laboratoriumsweisheit im Stich läßt, meine Beurteilung. Ich fürchte mich deshalb auch nicht davor, daß man mir den Vorwurf bequemen Schematisierens macht, dem Takt und Verständnis des behandelnden Arztes bleibt im gegebenen Fall, auch wenn er sich meine Anschauung zu eigen macht und danach am Krankenbett handelt, noch viel überlassen, für Betätigung reinen individuellen Könnens bleibt immer noch genügend Spielraum. —

Um die in betreff der Kostverordnungen unter den Autoren herrschende Divergenz der Ansichten zu illustrieren, kann ich kein typischeres Beispiel herausgreifen, als die Formeln der diätetischen Behandlung der Affektion, die uns hier speziell interessieren soll, des chronischen diffusen Darm-

katarrhs, dessen hervorstechendstes, konstantestes Symptom nach übereinstimmender Ansicht Diarrhoe ist. Nothnagel[1]) erlaubt bei diesem Krankheitszustand leichten Tee, ungezuckert, Kaffee, alle roten Weine, mit Ausnahme der sehr süßen, von schweren, weißen Weinen sehr geringe Mengen, Kognak, Rum, Arrak, Wasser, aber nur sehr reines, von Gas befreites Apollinaris, Biliner, Gießhübler und ähnliches. „Die Milch nimmt eine Sonderstellung ein, bisweilen wird sie vortrefflich vertragen, andere Male garnicht, man muß sich davon immer im einzelnen Falle überzeugen; gelegentlich ist sogar eine ganz ausschließliche Milchdiät erfolgreich, bisweilen bewährt sich Kefir, 1—$1^1/_2$ Liter am Tage. Gestattet sind ferner schleimige, mehlige und Bouillonsuppen, weiche und rohe Eier, wie einfache magere Eierspeisen, sehr gute frische Butter, Kalbshirn und Bries, zartes und weich zubereitetes Fleisch, magere Fische, Austern; von Gemüsen Kartoffel, aber nur in Puréeform; Reis, Sago, Gries in Milch weichgekocht, zuweilen Makkaroni, einfacher, nicht zu süßer oder fetter und nicht mit Hefe zubereiteter gekochter Auflauf aus Mais- oder Reismehl, Semmel und altbackenes Weißbrot“. Boas[2]) empfiehlt den Genuß aller Schleim enthaltenden Cerealien: Gries, Reis, Gerste, Hafer u. a. teils in Form von Suppen, teils als besonders geeignet in Form dicker, zuckerfreier Aufläufe; Süßung durch Saccharin; „Milch wird im allgemeinen schlecht vertragen und vermehrt die Zahl der Stühle, am ungünstigsten wirkt kalte Milch, während heiße Milch unter Umständen schadlos passiert. Bei passenden Zusätzen: Kognak, Kalkwasser, verschiedenen Mehlen kann die Milch auch in größeren Mengen gut vertragen werden. In sehr wenigen Fällen meiner Praxis, aber doch überzeugend, sah ich von systematischen Milchkuren recht gute Resultate. Auch der Genuß von Eiern, selbst emulgierten und Eierspeisen, wird in den meisten Fällen, jedenfalls im Anfang der Kur, einzuschränken oder sogar zu verbieten sein, wenn ein vorsichtiger Versuch Inkonvenienzen ergibt.“ In den an anderer Stelle gegebenen detaillierteren Diätvorschriften findet sich ein Speisezettel, der die Milch völlig verwirft, dagegen Gemüse oder Kartoffeln in Pureeform gestattet, ferner Heidelbeer- oder Preißelbeergelees, desgl. Aufläufe mit Mondamin, Fische und Fleisch, wenn sie mager sind.

Ewald[3]) in seinem jüngst erschienenen Buche gibt als Unterlage einer geeigneten Diät die folgende Tabelle:

I. Frühstück.

250 ccm Eichelkakao, 1 weiches Ei oder
300 „ Milch mit Rahm,
50 g Toast

II. Frühstück.

50 g geschabtes rohes Fleisch mit etwas Salz und Sardellen oder
50 „ Fleischgelee,
100 ccm Milch.

Mittags.

180 g Schleimsuppe mit Einlage von ca. 10 g Nutrose, Eucasin, Sanatogen, Pepton u. ä., event. 1 Ei.
125 g gewiegte Hühnerbrust, Kalbsmilch, Fisch (Hecht, frischer Hering, Forelle, Barsch, frische Flundern).
75 g Kartoffel- oder Maronenpuree.

Nachmittags (4 Uhr).

250 g Eichelkakao.

1) Die Krankheiten des Darms u. Peritoneums. Wien 1898. S. 119.
2) Diagnostik u. Therapie der Darmkrankh. Leipzig 1898 S. 157 u. 233.
3) Die Krankheiten d. Darms u. d. Bauchfells. 1902. S. 167.

Nachmittags (6 Uhr).

250 g 3 tägigen Kefir oder Milch mit Kalkwasser, event. 2 Teile Milch mit 1 Teil Rahm.

Abends (8 Uhr).

250 g Suppe mit Pepton, Ei oder Eucasin u. ä. (wie oben), event. Tee mit Zucker und Milch.
100 g Toastbrot mit Butter.

Abends (10 Uhr) eventuell

180 g Milch, Kefir oder Gries oder Mehlsuppe mit Rademanns Toastzwieback oder Albert-Bisquits 30—40 g.

Von anderen Autoren, die sich mit der uns hier interessierenden Diätfrage beschäftigt haben, zitiere ich zunächst A. Schmidt.[1]) Er hält die Milch bei Darmkranken für unentbehrlich, sie wird zwar vielfach nicht vertragen, das ist aber nur vorübergehend der Fall. Um ihre Zersetzungsfähigkeit zu vermindern, rät er, die Milch mit Salicylsäure aufzukochen (auf $1^1/_2$ l 0,3). Gutes Fett ist ein wertvolles Nahrungsmittel für Darmkranke, eine Beschränkung der Fleisch- resp. Kohlehydratzufuhr ist dort am Platze, wo, wie die Stuhlgangprüfung dartut, die Verdauung des einen oder des anderen Nährstoffs gestört ist.

In einer Mitteilung über „chronische dyspeptische Diarrhoeen" behandelt dann R. Schütz[2]) die Diätotherapie solcher Fälle, bei denen der Darmkatarrh und die Diarrhoeen Folge einer primären Herabsetzung der Magenverdauung und einer allmählichen Insuffizienz der Dünndarmassimilation sind. Die hartnäckige Störung der Darmfunktion ist demgemäß das Resultat abnormer Reizung durch ungenügend zerkleinerten Speisebrei und durch Gärungsprodukte. Der bestehenden Indikation wird nach Ansicht des Verfassers am besten dadurch genügt, daß die Fleischnahrung möglichst beschränkt wird und hauptsächlich feine Mehle in Form von Schleimsuppen, Breien, Grütze, Kartoffelbrei, gekochten Mehlspeisen, Aufläufen, Zwiebacks gegeben werden. In schwereren Fällen wird Fleisch überhaupt ausgesetzt, dagegen werden Eier meist in erheblicher Zahl, 5—6 pro Tag, gut verdaut, ebenso Eiweißpräparate, wie Plasmon und Beeftea, danach, in leichteren Fällen auch von vorn herein, giebt man weißes Fleisch, das gut vertragen werden kann, wo rotes Fleisch in großen Mengen unverdaut ausgeschieden wird. Milch wird, solange Neigung zu Diarrhoeen besteht, meist schlecht vertragen, Gemüse, auch die feineren, werden keinesfalls gegeben.

G. Rosenfeld[3]) erkennt die Aufgabe der Diättherapie bei chronischer Diarrhoe in der Abhaltung aller reizenden Speisen. Er versteht darunter, abgesehen von den grünen Gemüsen, von Obstarten, Bier, Fruchtsäften und allen sehr kalten Gerichten, Fleisch, Butter und Milch. Die Antidiarrhoekost strengster Observanz besteht bei diesem Autor aus Reis, Haferschleim, Gries, Sago, Graupen, Kakao, Zucker, Schokolade, Tee, Weißbrot oder Zwieback, Cakes, etwas Fleischbrühe. Die Erweiterung der Diät, nachdem das Verhalten des Stuhlgangs ein ordnungsmäßiges geworden ist, erfolgt in der Zulage von Huhn und Taube, erst gekocht, später mit Butter gebraten, dann gestattet man auch rohe Butter und schließlich Milch in steigender Dosis.

Indem ich nun noch erwähne, daß Leube bei der Behandlung chronisch-diarrhoischer Zustände alle Gemüse perhorresziert, Milch dagegen gestattet,

1) D. med. Wochenschr. 1901. No. 43. Vereinsbeilage S. 316 und Die Funktionsprüfung des Darmes mittelst der Probekost. Wiesbaden 1904.

2) Ueber chronische dyspeptische Diarrhoen und ihre Behandlung. Sammlung klinischer Vorträge. N. F. No. 318.

3) Deutsche Aerzte-Zeitung. 1901. No. 20.



und daß meine eigenen früheren diätetischen Verordnungen, wie ich sie im Jahre 1893 in meinem Buche[1]) gegeben habe, sich ungefähr mit denen Nothnagels decken, möchte ich diese Zusammenstellung schließen. Man sieht, daß nicht eine Vorschrift der andern gleicht; wo einer das Fett empfiehlt, bezeichnet es der Andere als besonders schädlich. Die Einen gestatten Gemüse, die Andern warnen dringend vor ihrem Genuß. Bei den Einen ist Fleisch ein wichtiger Faktor in der Ernährung, die Andern verwerfen es. Die größten Gegensätze zeigen sich in der Verwendung der Milch, wenn auch die Mehrzahl der Autoren bei der Bewertung dieses Nahrungsmittels es vermeidet, einen prinzipiellen Standpunkt einzunehmen. Bei keinem anderen Kostbestandteil wird in Bezug auf seine diätetische Verwendung der Willkür so viel Spielraum gelassen, wie bei der Milch, angeblich, weil hier ganz besondere individuelle dunkle Faktoren hinsichtlich ihrer Verträglichkeit eine Rolle spielen. Wollte nun ein Arzt an der Hand dieser Belehrungen, die er aus der Literatur zu schöpfen vermag, den Versuch machen, seine Patienten mit chronisch-diarrhoischen Zuständen auf katarrhalischer Grundlage zu behandeln, so wäre er in großer Verlegenheit, auf wessen Meisters Worte er nun eigentlich schwören soll. Die Auswahl der Vorschriften ist so groß und mannigfaltig, daß sich eigentlich auf Grund der Literaturnachweise jede Diät rechtfertigen läßt, vorausgesetzt, daß man nur, und darin sind sämtliche Autoren einig, alle groben, schwer oder garnicht assimilierbaren Substanzen, z. B. Wurzelgemüse, rohes Obst, ferner eiskalte Getränke (Bier, Champagner oder ähnliches) vermeidet.

Daß nun solche Gegensätze bestehen können, wo es sich um den Ausgleich anscheinend identischer oder doch zum mindesten sehr ähnlicher Störungen handelt, liegt zum Teil gewiß daran, daß manche Autoren leicht geneigt sind, gelegentliche günstige Erfahrungen zu sehr zu verallgemeinern. Wenn wir uns aber klar machen, daß chronisch-diarrhoische Zustände auf katarrhalischer Basis noch lange kein einheitlicher Krankheitsbegriff sind, weil Intensität und Charakter der Störung sehr schwanken kann, je nachdem der Dünndarm oder der Dickdarm in ausgedehnterem oder geringerem Maße betroffen ist, je nachdem die Assimilation des einen oder des anderen Nahrungsstoffes mehr oder weniger geschädigt ist, je nachdem Gärung oder Fäulnis in abnormem Grade vermehrt sind, so ist es einleuchtend, daß hier jeder Schematismus bedenklich ist; es liegt nahe, zu vermuten, daß gelegentlich auch einmal die extrem einseitigsten Kostverordnungen von Nutzen sein können. Wir wissen, daß alle eben aufgezählten Momente das Symptomenbild und speziell die funktionelle Leistungsfähigkeit des Darmes in hohem Maße beeinflussen, aber wir sind von einer eindringenden Erkenntnis dieser Zustände im gegebenen Falle am Krankenbette leider oft noch sehr weit entfernt, und das ist der Grund, warum all die erwähnten mannigfaltigen, von einander abweichenden Vorschriften auch ohne exakte, wissenschaftliche Begründung eine gewisse Berücksichtigung erheischen können. Andererseits sind wir nun aber doch nicht so ungünstig gestellt, daß wir nicht in der Lage wären, in einer ganzen Zahl von Fällen die Diagnose, und speziell auch die funktionelle, zu verfeinern und demgemäß auch präzisere Indikationen für diese oder jene Diätform zu finden. Wir müssen nur eine Reihe von praktischen Gesichtspunkten bei der Beurteilung unserer Fälle zur Geltung kommen lassen.

Hier gilt es nun, daß wir bei allen unseren Kranken mit chronisch-

1) Pathologie und Therapie der Krankheiten des Darmes. 1893.

diarrhoischen Zuständen auf katarrhalischer Grundlage eine Anzahl von wichtigen Punkten ins Auge fassen, bevor wir die passende Diät bestimmen. Wir haben gesondert zu berücksichtigen: 1. das Verhalten des Magens, 2. Ausdehnung und Lokalisation der Darmerkrankung, sowie funktionelle Anomalieen bei derselben, 3. gewisse Komplikationen, 4. Art und Schwere der gewöhnlichen Folgezustände.

I. In jedem Falle ist eine Untersuchung des Magens notwendig, und zwar eine Sondierung, um die Funktion des Organs klar zu stellen; auch wenn die Patienten nie über den Magen zu klagen haben, können hier schwere Anomalieen, z. B. völlige Saftlosigkeit, bestehen, die vielleicht die Grundlage und der Ausgangspunkt der Affektion des Darms sind, die Störung daselbst dauernd unterhalten, sie mindestens verschärfen. Eine Regulation der Magenfunktion oder wenigstens der Versuch einer Korrektur durch geeignete Maßnahmen ist die Voraussetzung für die Wiederherstellung einer normalen Darmtätigkeit und für die Beseitigung des katarrhalischen Zustandes. Bei vielen unserer hierher gehörigen Patienten wird freilich der Magen gesund befunden, er kann aber früher in gleicher Weise, wie der Darm es noch jetzt ist, erkrankt gewesen sein, im Magen hat sich der Prozeß zurückgebildet, im Darm besteht er noch fort, doch kommen unzweifelhaft auch primäre und für sich allein fortdauernde katarrhalische Erkrankungen des Darmes vor, namentlich im Anschluß an Erkältungen.

II. Chronisch-katarrhalische Zustände des Darms, welche hartnäckige Diarrhöen (3—6 und mehr breiig-wäßrige Entleerungen) bedingen, sind ausnahmslos diffuse Prozesse, bei denen der Dünndarm wohl immer beteiligt ist, bei denen aber auch der Dickdarm nie ganz gesund ist, wenn er auch häufig nur in seinen oberen Abschnitten affiziert ist. Chronische Katarrhe, die nur in größeren Abschnitten des Dickdarms bestehen, machen gemeinhin eher Obstipation, bei Mitbeteiligung des obersten Teils spez. des Coecum kommen daneben auch breiige Ausleerungen vor. Auch Wechsel von Verstopfung und Diarrhoe, unregelmässig einsetzend ist keine seltene Erscheinung bei Colitis. Obstipation kann auch bei isolierten Dünndarmkatarrhen vorhanden sein oder der Stuhlgang ist normal, in beiden Fällen handelt es sich aber um weniger ausgedehnte Erkrankungen vornehmlich im oberen Dünndarmdrittel lokalisiert. Andererseits kommen nach meinen Erfahrungen nicht ganz selten auch mehr umschriebene chronische Dickdarmentzündungen vor, speziell im Col. transversum, descendens und in der Flexura sigmoidea, die gar keinen torpiden Charakter zeigen, sondern die mit starker Irritabilität des Organabschnittes und hartnäckiger Diarrhoe einhergehen. Auffallend war mir in diesen Fällen die Neigung der Schleimhaut zu Blutungen; zweimal handelte es sich um vom Rectum aszendierende Prozesse bei neurasthenischen Personen. Peristaltische Unruhe des Dünndarms und Magenreizerscheinungen legten den Verdacht nahe, daß eine ganz diffuse Erkrankung des Magendarmkanals vorliege; aber die genaue klinische Beobachtung und das therapeutische Experiment zeigten, daß die letzteren Symptome sekundäre und reflektorisch nervöser Natur waren. Man erkennt hieraus, wie vorsichtig man in der Verwertung des Symptoms „Diarrhoe“ für die Beurteilung der Lokalisation und Ausdehnung der Darmerkrankung sein muß, auch wenn unzweifelhaft nur katarrhalische Prozesse an der Schleimhaut anzunehmen sind.

Wo sonst anhaltende Diarrhöen ohne Beteiligung des Dünndarms vorkommen, werden sie im Dickdarm gemeinhin nicht durch einfache Entzündungen

(von akuten Colitiden abgesehen), sondern durch Ulcerationen z. B. Dysenterie, Karzinose hervorgerufen, wobei dann wieder begleitende Katarrhe oder nervöse Irritationen eine wesentliche fördernde Rolle spielen können.

Im allgemeinen kann man sagen: je diffuser Dünn- und Dickdarm von dem Katarrh ergriffen sind, um so größer sind die Störungen, um so hervorstechender ist namentlich das Symptom der Diarrhoe. Bei Beteiligung des unteren Teiles des Dickdarms tritt der häufige Stuhldrang und das Vorkommen kleiner, spritzender Abgänge mehr in den Vordergrund, doch kann ersteres Symptom auch reflektorisch bei Nervösen von höher gelegenen Entzündungsherden her ausgelöst werden.

Die häufigste und vielleicht praktisch wichtigste Lokalisation des diffusen Katarrhs ist wohl die im Ileum, Coecum und Colon ascendens. Hier ist der Stuhlgang bei gewöhnlicher, gemischter Kost zunächst meist ungeformt, seltener fest und dann nur vielleicht einmal am Tage, die folgenden Male ist er diarrhoisch. Er wird verschieden häufig (2—3mal und öfter) abgesetzt. Die Beschwerden schwanken von Fall zu Fall, vornehmlich in Abhängigkeit von Intensität und Ausdehnung des entzündlichen Prozesses. Oefter beobachtet man hier, namentlich bei milder diätetischer Beeinflussung der Störung tagelange Unterbrechungen der Stuhlentleerung. Auf das Stadium der Obstipation folgt dann gewöhnlich ein solches der Diarrhoe, insbesondere, wenn man versucht die Diät wieder etwas zu erweitern. Ein anderer Typus, dem wir bei gleicher Lokalisation des Uebels nicht selten begegnen, ist folgender: Pat. hat täglich regelmässig Stuhl, meist einmal morgens; die zuerst ausgestoßenen Fäces sind von fester Konsistenz, wurstförmig, dann folgt breiige, vielleicht auch flüssige Masse; oder die letztere wird erst im Laufe der nächsten Stunden als selbständige Entleerung abgesetzt. Diese Stuhlgänge lassen dann äußerlich gewöhnlich keine Schleimbeimengungen erkennen, sind gut gefärbt; unter dem Mikroskop findet man aber stets Schleimfetzen, öfter Nahrungsreste, die mehr oder weniger verschlechterte Ausnutzung anzeigen. Das Allgemeinbefinden kann bei dieser Gruppe von Kranken ein gutes sein. Störungen (häufiger Abgang von Flatus, Kollern, Spannung) werden tagüber meist wenig empfunden; öfter belästigen diese Beschwerden nachts und unterbrechen den Schlaf. Diese eben beschriebene Form des Ileocoecalkatarrhs ist sehr häufig nur das Residuum eines vordem ganz diffusen, aber allmählich gebesserten Prozesses. Dieser Rest persistiert in dieser Art nun äußerst hartnäckig; die Teile des Darms unmittelbar vor und namentlich hinter der Bauhinschen Klappe sind anscheinend diejenigen, die, wenn einmal erkrankt, am langsamsten und schwersten ihre normale Leistungsfähigkeit wiedergewinnen: von einer Heilung im anatomischen Sinne ist hier wohl überhaupt nie die Rede. Die Funktion wird im günstigsten Falle wieder hergestellt, aber die Neigung zu Rezidiven bleibt groß.

An diesem Wetterwinkel kann nun auch die Rückbildung sich noch weiter in der Weise vollziehen, daß Ileumerscheinungen nur wenig oder gar nicht mehr hervortreten: Die Affektion ist auf das Coecum und eventuell auf das Colon ascendens beschränkt. Dann kann die Stuhlentleerung bei Vermeidung von Diätfehlern täglich normal (1 oder 2mal wurstförmig ohne Beschwerden) erfolgen, oder es besteht häufiger Neigung zu Obstipation. Eine Verschlechterung der Ausnutzung ist in den Fäces jetzt kaum nachweisbar, wohl aber findet man unter dem Mikroskop noch gelegentlich Schleimfetzen, wenn man Proben aus der Mitte der geformten Massen entnimmt. Die Coecal-

partie kann auf Druck empfindlich sein, speziell auch der Mac Burneysche Punkt, doch ist das kein konstantes Symptom. Auch fehlen meist subjektive Störungen am Blinddarm, desgleichen Kollern, peristaltische Unruhe, erheblichere Schmerzempfindungen im Leibe. Wo Obstipation besteht, kann Neigung zu Auftreibung in der Unterbauchpartie und zu Aufstoßen, namentlich auch Nachts, vorhanden sein. Palpiert man in diesen Fällen den Blinddarm, so findet man denselben häufiger mit festen, nur ausnahmsweise mit wirklich harten Massen angefüllt, während in der Norm der Darminhalt hier eine mehr weiche Beschaffenheit hat und seine dünnere Konsistenz und seinen Gasgehalt nicht selten durch gurrende Geräusche, die man durch Kneten auch künstlich hervorrufen kann, verrät. Auf der gegenüberliegenden, linken Seite fühlt man dann garnicht selten die Flexura sigmoidea fest um ihren spärlichen bröckligen Inhalt kontrahiert: Neigung zu Spasmus im unteren Dickdarmdrittel begleitet diese Form der Coecalerkrankung sehr häufig, wie überhaupt lokalisierte und diffusere Affektionen der höheren Darmabschnitte. Von dem Vorhandensein dieser nervösen Reaktion kann man sich durch die Mastdarmuntersuchung manchmal überzeugen: man findet beim tiefen Eingehen mit dem Zeigefinger der linken Hand — ich untersuche immer in rechter Seitenlage des Pat., das Becken erhöht, die Beine an den Leib genähert, meine rechte Hand drückt von oben links wie bei der kombinierten gynäkologischen Untersuchung nach dem Promontorium zu — das obere Mastdarmdrittel fest kontrahiert, sodaß es nur mit Mühe möglich wird, den Finger in dem gespannten Ringe vorwärts zu schieben.

Je mehr der Dünndarm neben dem Dickdarm (in specie Coecum und Colon ascendens) katarrhalisch erkrankt ist, umsomehr treten, wie schon oben erwähnt, Diarrhöen in den Vordergrund, umsomehr aber auch die anderen subjektiven Beschwerden, die den Kranken zum Arzt führen: Poltern, Unruhe, Spannung, ziehende, stechende, gelegentlich auch kolikartige Schmerzen. Bei gemischter Kost, wenn auch gröbere Reizstoffe vermieden werden, zeigt dann der Stuhlgang, wenn auch nicht alle Tage, so doch hin und wieder und bei manchen Patienten sogar ziemlich häufig prägnantere Störungen des Ablaufs der Digestion. Nur wenn er sehr explosiv, in mehreren Schüben, entleert wurde, kann die Reaktion des Stuhlgangs auch mal ausgesprochen sauer sein; er riecht dann auch garnicht selten nach flüchtigen Fettsäuren (Buttersäure) und er sieht bisweilen hellbraun und schaumig (von Gasblasen bedeckt oder durchsetzt), andere Male goldgelb bis grünbraun aus, wo die Umbildung des Bilirubin in Hydrobilirubin infolge der raschen Passage durch den Dickdarm unmöglich wurde. Die Gärungsprobe nach Schmidt und Strasburger fällt auch häufiger positiv aus und unter dem Mikroskop findet man Nahrungsreste, die eine verschlechterte Ausnutzung erkennen lassen und zwar neben vereinzelten wohlerhaltenen Amylumkörperchen ohne Hülle, die die Jodreaktion leicht geben, vor allem erheblichere Fettreste (Schollen, Kristalle, Tropfen, bisweilen gelbgefärbt) seltener eine größere Zahl scharfeckig konturierter Muskelfasern mit gut erhaltener Streifung, die übrigens als Zeichen mangelhafter Fleischverdauung nur gelten dürfen, wenn vorher nicht zuviel Fleisch (nicht mehr als 200—250 g pro die), speziell gekochtes, genossen worden ist.

Im übrigen kann ich hier nicht auf alle differentialdiagnostisch wichtigen Kriterien, die für die Beurteilung der Fälle in bezug auf Ausdehnung und Lokalisation der Entzündung, wie in betreff der Erkennung funktioneller Anomalien in Frage kommen, eingehen: aber eines verdient besonders ins Auge gefaßt zu werden: es ist das Verhalten von Gärung und Fäulnis im

kranken Darm. Es ist allemal wichtig zu wissen, ob Steigerungen dieser Prozesse bestehen, ob der eine den andern beeinflußt resp. zurückdrängt. Oefter können wir diese wesentlichen Fragen schon mit den einfachsten Hilfsmitteln (Inspektion, Geruchssinn, Prüfung der Reaktion) beantworten; sehr häufig sind die Verhältnisse aber kompliziert und umständlichere, mikroskopische und chemische Untersuchung der Fäces muß dann die anderen Methoden ergänzen. Speziell mit Hilfe der Brutschrankprobe auf der Grundlage einer Probekost nach Schmidt und Strasburger sind wir öfter in der Lage Einsicht auch in verwickeltere Vorgänge die Assimilation und Zersetzung betreffend zu gewinnen.

Ist die katarrhalische Erkrankung nicht bloß auf Dickdarmabschnitte und das Ileum beschränkt, sondern dehnt sie sich auch auf die obere Dünndarmhälfte aus, so braucht dies keine anderen subjektiven und objektiven Symptome zu machen, als die bisher beschriebenen; doch sind sie gewöhnlich stärker ausgesprochen. So pflegt die Diarrhoe heftiger zu sein (4—8 mal am Tage und auch mehr), sie ist morgens stürmischer, setzt auch nachts und gar nicht selten im Anschluß an die Mahlzeiten unaufhaltbar ein. Die Ausnutzung der Nahrung ist entsprechend schlechter; Poltern, peristaltische Unruhe und Schmerzempfindungen aller Art treten öfter und intensiver auf. Die Rückwirkung auf den Allgemeinzustand ist stets eine deutlich ausgesprochene: Macies, Anämie, Nervosität machen sich geltend s. u. Inbezug auf den Magen fühlen sich diese Patienten selten ganz frei, im Gegensatz zu der eben besprochenen Gruppe (Ileocoecalkatarrh); meist ist dieses Organ gleichfalls katarrhalisch affiziert oder es zeigt wenigstens Erscheinungen ungünstiger indirekter Beeinflussung: motorische Insuffizienz ist ein ziemlich häufiger Befund, indem die Irregularität im Ablauf der Peristaltik des oberen Darmteils auf die Entleerung des Magens störend zurückwirkt, ferner sind Hyperästhesie, Superazidität, Schädigung des Appetits öfter zu konstatieren, vor allem belästigt Aufstoßen hartnäckig. Letzteres kann einmal dadurch hervorgerufen werden, daß Dünndarmgase in den Magen steigen und die Spannung hier erhöhen, bis es zur Eruktation kommt, oder es entsteht rein reflektorisch durch Impulse die von dem dauernd unruhigen Dünndarm überspringen. In gleicher Weise kommt auch dort, wo das unterste Dickdarmdrittel direkt garnicht miterkrankt ist, ein anderes häufiges Symptom zustande, über das viel geklagt wird: der so leicht wiederkehrende Stuhldrang, auch nachdem der Darm erst eben gründlich entleert war; wird ihm nachgegeben, so hat das meist nur eine Ausstoßung von Flatus zur Folge, wenn überhaupt etwas abgeht.

Die Beteiligung des Jejunum resp. Duodenum kann sich aber auch durch einige besondere Anzeichen verraten. Die rapide Aufsaugung des Wassers mit dem, was sich darin gelöst hat (Zucker, Salze, Proteinderivate u. a.), ist vielleicht die wichtigste Funktion des oberen Dünndarmdrittels: ihre Schädigung kann sich, wenn es auch selten vorkommt — aber ich habe es doch zu beobachten Gelegenheit gehabt — dadurch zeigen, daß längere Zeit nach Flüssigkeitsaufnahme per os sich Plätschergeräusche im Leibe, vorzugsweise in der Nabelgegend, außerhalb der festgestellten Magengrenzen bezw. bei Magenleere deutlich hervorrufen lassen. Am zuverlässigsten erhebt man diesen Befund morgens früh 1—2 Stunden nach Probefrühstück. Ferner kann sich bisweilen Auftreibung des Abdomen besonders stark und hartnäckig in der oberen Bauchhälfte geltend machen, desgleichen hier auffallende Druckempfindlichkeit, was für eine Erkrankung des oberen Dünndarmstückes umso eher sprechen würde, wenn Magen und Leber nicht nachweislich affiziert

sind. Endlich kann für eine Lokalisation des Katarrhs im Jejunum und Duodenum eine im Kot erkennbare, ungewöhnlich schlechte Ausnutzung des Fleisches in die Wagschale fallen. Freilich spielt beim Zustandekommen dieses wichtigen Symptoms eine Pankreaserkrankung meist eine entscheidende Rolle. Indes ist zu berücksichtigen, daß bei den chronisch entzündlichen Zuständen im oberen Darmteil das Pankreas sicher oft genug miterkrankt ist, wenn wir dies auch objektiv einwandsfrei kaum je nachweisen können. Aber der Analogieschluß scheint nicht ungerechtfertigt, da wir die Schädigung des benachbarten drüsigen Organs, der Leber, doch häufiger neben einer katarrhalischen Dünndarmaffektion konstatieren können (Ikterus, Anschwellung, Cholecystitis, mehr oder weniger beträchtliche Verminderung der Gallenproduktion, ja sogar vorübergehende Acholie). Damit komme ich zum nächsten Punkt.

III. Von großer Bedeutung ist für uns allemal die Feststellung gewisser Komplikationen des Darmkatarrhs. Ich nenne als wichtigste die Appendicitis (acuta und chronica) und weise vor allem auf die Kombination von Katarrh und Neurose hin. Ferner sind zu beachten Icterus catarrhalis, Veränderungen, die sich auch auf das Leberparenchym, nicht bloß auf die größeren Gallenwege erstrecken und Schwellung des Organs, Verminderung seiner spezifischen Leistungsfähigkeit, insonderheit der Gallenbildung bedingen können, Cholecystitis und Cholelithiasis; des weiteren Katarrh bezw. sekretorische Insuffizienz des Pankreas (s. o.). Kombinationen dieser Erkrankungen sind garnicht selten; so habe ich z. B. mehrere Fälle gesehen, wo Appendicitisattacken und Gallensteinkoliken abwechselnd im Krankheitsbilde hervortraten; das verbindende Mittelglied war ein seit langem bestehender chronischer Darmkatarrh. Bildung von Fäkalgeschwüren, auf der Höhe der entzündeten Schleimhautfalten kommt im Verlaufe von Katarrhen gewiß öfter zustande, sie macht kaum je selbstständige Symptome, kann aber die Hartnäckigkeit des Leidens wesentlich mitbedingen. Wichtig ist auch die Berücksichtigung vorhandener gichtischer Anlage und von Nephrolithiasis. Bei bestehender Disposition zu Tuberkulose, speziell bei ausgesprochener Lungenphthise ist die chronische Enteritis sicher ein wichtiges, prädisponierendes Moment für die Entstehung tuberkulöser Ulcera im Darm; solche Fälle verlaufen natürlich besonders schwer. Umgekehrt sehen wir auch diffuse Katarrhe des Verdauungsschlauches den Boden bereiten helfen, auf dem eine tuberkulöse Lungenaffektion sich leichter entwickelt. Praktisch aber noch wichtiger sind andere alltägliche Folgezustände, zu deren Besprechung wir jetzt kommen; ich meine den Zusammenhang der Darmkatarrhe mit Appendicitis und Neurosen.

Was den ersteren betrifft, so ist ist von ihm kaum je die Rede; aber man vergißt, daß wenn irgend etwas im stande ist, Ausgang für eine Perityphlitis zu werden, es sicher ein Katarrh des Appendix ist, der am leichtesten den Boden bereiten hilft für das Zustandekommen einer akuten heftigeren Attacke, indem er zu Verschwellung der Schleimhaut, Stauung und Zersetzung des Darminhalts in dem geschlängelten engen Röhrchen, das der Wurmfortsatz vorstellt, führt. Nun ist aber garnicht zu bezweifeln, daß katarrhalische Erkrankungen des Coecum, mögen sie für sich allein oder neben gleichwertigen Affektionen des Dünndarms und Colon ascendens vorhanden sein, auch den Appendix beteiligen, und selbst wenn die Entzündung im Coecum wieder abgeklungen ist, kann sie im Wurmfortsatz, da die Rückbildungsmöglichkeiten wegen seiner eigenartigen, anatomischen Verhältnisse

sehr viel ungünstiger sind, weiter bestehen bleiben. Gewiß sind Katarrhe des Coecum sehr viel häufiger als wir sie konstatieren; sie werden oft genug symptomlos verlaufen: Alle Erfahrungen, die wir in der Praxis an anderen Organen, speziell an Abschnitten des Verdauungsschlauches machen, sprechen dafür, und mit typhlitischen Prozessen in engem Zusammenhang stehen Vorgänge im Appendix, und so erklärt sich wenigstens zum Teil die ungemeine Häufigkeit pathologischer Veränderungen im Wurmfortsatz. Toft, Kraussold[1]) u. a. finden ungefähr bei jeder dritten Person zwischen dem 20. und 70. Lebensjahr den Appendix leidend oder die Spuren einer abgelaufenen Entzündung tragend. Nach Tuffier und Marchand[2]) weist der Appendix sogar in der Hälfte aller Fälle chronische Entzündungen auf. Man sieht, die Dinge liegen hier ähnlich wie bei der chronischen Cholecystitis mit Gallensteinbildung: Millionen haben sie, ohne je im Leben davon behelligt zu werden; in einem Bruchteil treten chronische Beschwerden oder akute Attacken auf, aber letztere, wie dies Riedel ja immer schon betont hat, stellen nur die Exazerbation eines chronischen Zustandes dar.

Selbst wenn wir nun aber auch zugeben, daß im Appendix ein Katarrh selbstständig zur Entwickelung kommen kann, so ist doch in sehr, sehr vielen Fällen dieser tatsächlich nur Folge- und Teilerscheinung einer chronischen Typhlitis; welche Symptome letztere speziell macht, ist meist nicht präzise festzustellen — Kotstauung schlechtweg spricht durchaus noch nicht für das Vorhandensein eines entzündlichen Vorgangs im Coecum, selbst wenn wir dort Fäkaltumoren und Druckempfindlichkeit nachweisen. Wir wissen überhaupt wenig über die Erscheinungen, die Typhlitis vulgaris chronica für sich allein auslöst; oft geht ihr jeder nennenswerte Einfluss auf den Kotlauf und den Defäkationsakt ab, wofür manche meiner Beobachtungen (s. o.) sprechen, vielleicht sind aber Anomalien im Ablauf der Gärungs- und Fäulnisprozesse vorhanden, die ja normalerweise gerade im Coecum zu einem gewissen Ausgleich kommen, indem die einen hier erst einsetzen, während die anderen erlöschen, aber wir erkennen diese Anomalien nicht; sie bestehen möglicherweise, auch ohne daß der Patient etwas merkt.

Ich glaube deshalb, daß Darmkatarrhen eine größere Bedeutung für das Zustandekommen von Appendicitis zukommt, als man ihnen im allgemeinen zuerkennt; nur Baeumler[3]) vertritt von neueren Autoren in gewissen Grenzen diese Auffassung. Ich meine, daß man dieses hier betonte genetische Moment stärker als es bislang geschah, bewerten muß. Damit ist aber über die Beziehung zwischen Appendicitis und Darmkatarrh noch nicht alles gesagt; dieser Zusammenhang hat auch für die Therapie Interesse. Die Erfahrung lehrt seit langem, daß Regulation der Darmtätigkeit, Beseitigung katarrhalischer Störungen in manchen Fällen auch die Appendicitis günstig beeinflußt; in diesem Sinne wirken neben zweckentsprechender Diät Brunnenkuren (Kissingen). Aber interessanter und, wie ich glaube, sehr wichtig zu wissen ist, daß chronische Katarrhe in ihrem Verlaufe sehr günstig beeinflußt werden können, wenn man den mitbeteiligten Appendix entfernt, auch wenn die von der Appendicitis abhängigen Symptome nur wenig hervortreten. Ich habe drei, äußerst hartnäckig verlaufende Fälle von diffusem Darmkatarrh gesehen, die jeder internen Therapie trotzten, die in einen be-

1) cit. n. Nothnagel. S. 698.
2) Presse médicale. 1902.
3) Therapie d. Gegenwart. 1903. Febr.

friedigenderen Zustand erst übergingen, als der Appendix entfernt war. Dessen Beteiligung hatte durchaus keine besonders charakteristischen, scharf hervortretenden Krankheitserscheinungen gemacht. Es handelte sich in meinen Fällen um jüngere, anämische, mehr oder weniger nervöse Individuen; allemal bestand der Katarrh mit Schmerzen, Diarrhoeen, Schleimabgängen seit mehreren Jahren, stets war eine empfindliche Stelle auf Druck in der Reg. iliaca dextra nachweisbar, aber spontane Schmerzen rechts waren nur in 2 von den 3 Fällen gelegentlich aufgetreten, und nur in einem von diesen beiden war eine akute Attacke, die als appendizitische wohl zu deuten war, aber ohne Fieber und Erbrechen verlief und nur 3 Tage Bettruhe nötig machte, vor einer Reihe von Jahren vorhanden gewesen. Nach Entfernung der Appendices gelang jedesmal die Regulation der Darmfunktionen durch hygienischdiätetische Maßnahmen in befriedigender Weise, die Patienten nahmen an Körpergewicht zu, Anämie und Nervosität besserten sich: Die Entfernung dieses wichtigen Reizherdes ließ erst die übrigen Heilpotenzen zu vollerer Wirksamkeit gelangen!

Nichts ist in den meisten Fällen schwieriger, als die Unterscheidung der reinen Neurose des Dünndarms, speziell seiner oberen Partieen vom Katarrh: spontane Schmerzen verschiedenster Art, Druckpunkte, Blähungen, Meteorismus, Aufstoßen, Störung der Defäkation, alle diese Symptome bieten für keine Form der Erkrankung etwas Charakteristisches: Läßt sich Katarrh des Magens oder Dickdarms nachweisen, so hat man guten Grund, die Anomalie des Dünndarms in gleicher Weise zu erklären; bestehen hinwiederum anderweitige nervöse Erscheinungen, so wird man geneigt sein, die Dünndarmstörungen in erster Reihe als funktionelle anzusprechen. Aber die größte Vorsicht ist bei diesen Rückschlüssen allemal geboten. Magen- und Dickdarmkatarrh können fehlen, unzweifelhafte Zeichen allgemeiner Neurose können vorhanden sein, und doch liegt ein echter Dünndarmkatarrh vor und garnicht selten besteht er, wo die gleichzeitig belästigenden Magen- oder Dickdarmstörungen rein nervösen Ursprungs sind.

Ein Magenkatarrh war vielleicht, wie so oft im Beginn des Leidens, vorhanden; er ist geheilt oder richtiger er macht keine subjektiven Symptome mehr und ist nicht mehr, wenigstens für unsere diagnostischen Hülfsmittel, nachweisbar. Man denkt aber immer zu wenig an den Dünndarm und lenkt seine Aufmerksamkeit zu sehr auf den Magen. Alle Symptome der Dyspepsie, alle Beschwerden der Oberbauchgegend werden gern ausschließlich auf den Magen bezogen. Auf ihn richtet sich demgemäß alle Therapie und insbesondere die diätetische. So kann es kommen, daß jemand eine äußerst zweckmäßig für den Magen gewählte Kost erhält, die dieses Organ günstig beeinflußt, aber den Dünndarmkatarrh fördert. Z. B. wir erlauben leichtes Gemüse, puriert, Kompots, frei von harten Bestandteilen, Milch: all das verträgt auch wohl ein katarrhalischer Magen oft, aber viel seltener ein chronisch entzündeter Dünndarm. Es ist eben ein erheblicher Unterschied zwischen Magen-, Dünndarm- und Dickdarmdiät. Es können also die ursprünglich vorhandenen Magenbeschwerden verschwinden oder sie ändern ihren Charakter. Die Untersuchung ergibt dann keine Anhaltspunkte mehr für die Annahme eines Magenkatarrhs, der Befund ist normal oder es sind Anzeichen funktioneller Reiz- resp. Schwächezustände (Atonie, Superazidität) vorhanden: all das beweist nichts für den nervösen Charakter der Dünndarmerscheinungen. In vielen Fällen ist es tatsächlich unmöglich, eine präzise Deutung der be-

klagten, auf den Dünndarm zu beziehenden Störungen zu geben; die Diagnose bleibt in suspenso; das braucht aber für den Patienten noch kein großes Unglück zu sein, wenn wir zurückhaltend in der Beurteilung sind und uns durch folgende Ueberlegungen leiten lassen. Man mache es sich zur Regel, selbst wenn man geneigt ist, gegebenenfalls nur rein funktionelle, nervöse Störungen des Dünndarms anzunehmen, mit der Auswahl der Diät vorsichtig zu sein: bei der großen Empfindlichkeit dieses Organs und bei der nur sehr unvollkommenen Vorstellung, die wir uns von dem Einfluß dieser sogenannten nervösen Störung auf den Ablauf der Digestion machen können, ist dies aus praktischen Gründen unbedingt empfehlenswert.

Nichts ist irriger als die viel verbreitete Anschauung, daß es gleich ist, was man einem nervösen Magen oder Darm diätetisch zumutet; er vertrüge gewissermaßen alles, ja das Gröbere sei meist das Geeignetere, weil es gegen eine vermutete Ueberempfindlichkeit durch Abhärtung ankämpfe. Diese Auffassungen haben eine gewisse Berechtigung nur in bescheidenen Grenzen. Sicher ist Tätigkeit des Organs Voraussetzung seines Wohlbefindens; man soll eben stets Verweichlichung und zu große Einseitigkeit der Kost vermeiden, besonders wo man Grund hat anzunehmen, daß nur nervöse Alterationen die beklagten Störungen bedingen. Andererseits können wir weder am Magen noch am Darm bei unzweifelhaft nervösem Charakter des Leidens uns über die Rücksicht auf die Diät hinwegsetzen; sie bedarf auch hier oft peinlicher Auswahl — je nach der Individualität des Falles. Man schlage die Beobachtungen der Kranken nicht ohne weiteres in den Wind, setze sich nicht von vornherein darüber hinweg, denn oft sind die Angaben über Beschwerden, die dieser und jener Nahrungsbestandteil macht, wohl begründet, wenn wir sie auch wunderlich finden und mit unserem Wissen nicht zu erklären vermögen.

Nun kommt aber bei der Beurteilung solcher Zustände am Dünndarm weiter in Betracht, daß wir nie wissen, ob nicht doch neben der unverkennbaren Neurose eine katarrhaliche Affektion des Organs, mehr oder weniger diffus besteht. Wo ist überhaupt die Grenze zwischen Neurose und Katarrh, zwischen funktioneller und auf anatomischer Veränderung begründeter Störung für den Kliniker? Kombinationen zeigt uns die alltägliche Praxis und die Möglichkeit des Uebergangs vom einen zum andern ist ohne weiteres anzunehmen. Was ich schon bei früheren Gelegenheiten als für den ganzen Verdauungsapparat geltend betont habe, trifft besonders für den Darm zu: Was als einfache Neurose begonnen hat, endigt nicht selten als irreparabler anatomischer Prozeß. Ich habe diesen Satz z. B. durch die Genese der diffusen Speiseröhrenektasieen illustriert und es lassen sich noch viele solche Beispiele anführen. Einfache atonische Zustände des Magens bedingen durch Stauung der Inhaltsmassen katarrhalische Zustände oder unter besonderen Verhältnissen Hyperazidität und Hypersekretion, die die Grundlage für die Bildung eines Ulcus werden. Und Atonia ventriculi ist als Teilerscheinung der Neurasthenie etwas Alltägliches. Was den Uebergang von funktionellen Störungen in entzündliche Prozesse am Darm, und speziell am Dünndarm betrifft, so erwäge man folgendes: Bei der nervösen Störung des Darms kann es zu Hemmung der sonst raschen Dünndarmbewegung, zu abnormer Spannung im Lumen durch spastische Kontraktion und dadurch zu Verlangsamung der Zirkulation kommen, letztere ist der beste Boden für das Entstehen von Katarrhen; das ist aber nur eine von vielen Möglichkeiten. Ferner berücksichtige man, daß beim Neurastheniker gemeinhin

eine gewisse Angreifbarkeit des den Zirkulationsapparat vornehmlich innervierenden sympathischen Systems besteht, und dieses hat sein Centrum und seine meisten Verzweigungen in der Bauchhöhle, die Beziehungen zum Magen und namentlich zum Dünndarm sind die innigsten. Die Regulation des Blutzu- und abflusses im Verdauungsapparat ist eine der wichtigsten Funktionen des Sympathicus. Mit Hyperämie setzt jeder Digestionsakt ein, sie ist die Voraussetzung jeder sekretorischen Leistung und ist die Arbeit getan, so wird das Organ anämisch. Dieser beständige Wechsel von Anämie und Hyperämie — und es handelt sich hier um Zu- und Abfuhr gewaltiger Blutmassen — bedarf, wenn Störungen ausbleiben sollen, der peinlichsten Kontrolle durch das Nervensystem. Gerät aber dieses in Unordnung, treten Unregelmäßigkeiten im Ablauf der Innervation ein, so sind Schädigungen zu erwarten. Z. B. die Hyperämie bleibt bestehen, auch nachdem die Ingesta bereits das Organ verlassen haben. Leicht zustande kommende ungünstige Beeinflussung des Zirkulationsapparates, wie sie sich beim Nervösen auch sonst durch Neigung zu Herzklopfen, zu Kopfkongestionen, zu raschem Wechsel der Temperatur in den Extremitäten verrät, wird also auch speziell am Dünndarm oft die Grundlage von Schädigungen werden können, die erfahrungsgemäß den Boden für die Entstehung von Katarrhen abgeben und den Uebergang der funktionellen Störung zur anatomischen Erkrankung vermitteln.

Umgekehrt können die echten primären Katarrhe — und das ist bei den chronischen diffusen Prozessen, die lange hartnäckig bestehen, fast die Regel — mit den verschiedenartigsten nervösen Erscheinungen schließlich verlaufen, die von dem lokalen anatomischen Prozeß, als neurogener Zone, ausgehen, indem die Vorgänge im Darm auf die nächstgelegenen Bauchnerven, auf die verschiedenen Centren und die Psyche eine Rückwirkung äußern. Es entstehen dadurch unter Umständen recht komplizierte Krankheitsbilder. Sehr bemerkenswert sind vor allem die rein psychogenen Störungen, die sich den Symptomen des Katarrhs beigesellen und sie eigenartig nuancieren können. So rufen z. B. bestimmte Nahrungsmittel, die für andere Kranke indifferent sind, oft unmittelbar schon nach dem Genuß, also bevor sie noch in irgend eine nähere Beziehung zum affizierten Darm getreten sind, Beschwerden, speziell Diarrhoe hervor; bald soll ein Eigelb, bald ein Gebäck mit dieser oder jener Eigenschaft, bald eine in gewisser Weise zubereitete Fleischsorte Störungen prompt auslösen können. Hier handelt es sich um Vorstellungen, die sich meist auf falsch gedeutete Beobachtungen zurückführen lassen, und die so eindrucksvoll sind, daß sie die reizbaren Darmnerven revolutionieren. In anderen Fällen tritt Diarrhoe auf den Glockenschlag täglich zu bestimmter Zeit unter den gleichen Verhältnissen ein z. B. regelmäßig um 5 Uhr in der Sprechstunde bei einem mir bekannten Kollegen und zwar ganz unabhängig von der Qualität der Nahrung. Dann gibt es Patienten, bei denen ununterdrückbarer Stuhldrang während jeder Mittags- oder Abendmahlzeit einsetzt, ganz gleichgültig, was sie essen.

Praktisch besonders wichtig sind die Wirkungen, die von dem kranken Darm durch Vermittelung des Nervensystems auf nahegelegene und fernere Organe reflektorisch ausgeübt werden und die, obwohl sekundär, manchmal in den Vordergrund des Interesses treten. So kann ein Dünndarmkatarrh nervöse Magenstörungen und Mastdarmreizzustände hervorrufen und hartnäckig unterhalten (s. oben). Anomalien der Herztätigkeit, Beschwerden im Gebiete des Urogenitalapparates, Kopfschmerzen, Neuralgien im Rumpf wie an den

Extremitäten können in gleicher Weise von der chronischen Darmaffektion abhängig sein. Andere Male äußert sich die den Katarrh komplizierende Nervosität durch die Erscheinungen von Hysterie, Neurasthenie oder Hypochondrie in den verschiedensten Manifestationen (s. unten sub 4). Bessert sich der Darmkatarrh oder heilt er gar, so kann das von günstigstem Einfluß auf die komplizierenden nervösen Störungen sein; aber mit Sicherheit ist auch unter diesen Umständen nicht auf ein Verschwinden des sekundären Uebels zu rechnen, da bei längerem Bestehen dasselbe eine tief eingreifende Alteration der beteiligten Nervenapparate bedingen kann, so daß es ein selbständiges Leiden wird, das nach eigenen Gesichtspunkten zu behandeln ist; ob mit Erfolg, ist eine andere Frage.

IV. Je größer die Beteiligung des Dünndarms ist, um so ernster ist die Prognose, um so mehr pflegt, wie bereits erwähnt, hartnäckige Diarrhoe im Krankheitsbilde hervorzutreten, um so stärker sind auch meist die subjektiven Beschwerden, und um so mehr machen sich, und das ist für die Beurteilung eines einschlägigen Falles am Krankenbett so überaus wichtig, unverkennbare und unvermeidbare Folgezustände geltend: Herabsetzung des gesamten Ernährungszustandes, Anämie und Nervosität. Will man diesen bedeutungsvollen Einfluß des Dünndarms recht verstehen, so muß man sich klar machen, daß er das Centrum für den Verdauungs- und Assimilationsprozess, für die Regulation der Stoffzufuhr ist; man vergegenwärtige sich, daß diese gewaltige Arbeit in einem überaus nervenreichen, mit allen anderen lebenswichtigen Organen der Bauchhöhle aufs innigste zusammenhängenden Teile des Digestionsschlauches geleistet wird und man berücksichtige nun noch folgende Verhältnisse: Der Dünndarm zieht einerseits im Stadium der Tätigkeit durch die natürliche Verstärkung des Zuflusses mächtige Mengen arteriellen Blutes an sich, andererseits hält er in dem Zustand der venösen Stauung, zumal unter pathologischen Bedingungen außerordentliche Massen Blut fest; demgemäß ist sein Einfluß auf die Herzaktion, wie auf die Zirkulation an der Peripherie (im Kopf, in den Armen und Beinen) ein weitgehender.

Das äußert sich schon in der Norm sehr deutlich, geschweige, wenn das Organ diffus erkrankt: hier ist dann eine ganze Menge von Symptomen von der Störung der ordnungsgemäßen Blutverteilung abhängig zu denken, z. B. die Kühle der Extremitäten, Schwindelerscheinungen, Herzklopfen u. a. Man erwäge schließlich, welche Bedeutung der Füllung und Gasspannung im Dünndarm bei der Ubiquität seiner Lage in der Bauchhöhle notwendig zukommen muß; der Dünndarm ist das beweglichste Abdominalorgan, er ist zugleich das weiche nachgiebige Polster zwischen den solideren, er füllt jeden freien verfügbaren Raum aus, gibt jedem Drucke elastisch nach und wird so der wichtigste Faktor für den Ausgleich von Schwankungen im intraabdominellen Drucke. Diese hohe Anpassungsfähigkeit kann, wenn er erkrankt ist, erheblich gestört sein: Schädigung der Resorption, speziell von Gasen, abnorm reichliche Bildung derselben, Schwächung seiner Muskelkraft machen ihn ungeeigneter, seiner wichtigen Aufgabe zu genügen, und so kommen neben der Herabsetzung der Ernährung bei ausgedehnterer Erkrankung des Dünndarms eine Reihe von belästigenden, das Allgemeinbefinden herabstimmenden, das Nervensystem angreifenden Symptomen zustande, die als unbequeme Spannungsgefühle, Kollern und Unruhe uns neben allen Arten von Schmerzempfindungen im Leibe täglich geklagt werden. Alle Variationen auf der Skala unangenehmer Sensationen kommen vor: Vom gelinden Druck bis zum

Kolikschmerz können diese Beschwerden nach ihrer Intensität schwanken, in Abhängigkeit vornehmlich von der Reizbarkeit des Nervensystems. Und das scheint mir gerade ganz besonders wichtig, hier noch einmal, wie ich[1]) das schon früher getan habe, zu betonen, daß chronische Dünndarmkatarrhe kaum je längere Zeit bestehen, ohne eine ungünstige Einwirkung auf das Nervensystem hervorzurufen.

Ich finde diese Komplikation hier noch viel häufiger und hartnäckiger, als bei den chronischen Affektionen des Magens und des Dickdarmes. Allen Graden nervöser Störungen begegnet man bei den Dünndarmkranken von der einfachen, leichten Nervosität, wie sie sich in einer gewissen Steigerung der Reflexerregbarkeit äußert, bis zu den schwersten Formen allgemeiner Neurose. Im vollentwickelten Krankheitsbild kann es überaus schwierig sein, festzustellen, was nun eigentlich das primäre ist, der Katarrh oder die Neurose. Man hat es eben mit einer Kombination zu tun und eine rationelle Therapie hat beide Arten von Störungen wohl zu berücksichtigen.

Die Schädigung des allgemeinen Ernährungszustandes bei chronischen Dünndarmkatarrhen ist zum Teil von den Anomalien im Ablauf der Verdauung abhängig, die Verminderung der Nahrungsaufnahme, verschlechterte Ausnutzung, Bildung von direkt giftig wirkenden oder doch wenigstens für den Ansatz ungeeigneten intermediären Stoffwechselprodukten zur Folge haben können, zum Teil aber ist sie bedingt durch die eben besprochene Alteration des Nervensystems, namentlich, wenn dieselbe Schlafstörungen hervorruft. Diese letzteren sind von großer praktischer Bedeutung, sie finden sich auch in an sich betrachtet leichteren Fällen von Katarrh. Einmal kommt hier diejenige Form der Schlaflosigkeit in Betracht, die sich als ein Fehlen der zum Schlafen nötigen Sammlung darstellt, wichtiger aber noch sind die Unterbrechungen, die der Schlaf im Laufe der Nacht infolge von Darmstörungen erfährt, und die den Patienten aufs äußerste herunterbringen können. Am Tage beim Umhergehen, während der Arbeit bleiben die unangenehmen Gefühle infolge der geistigen Ablenkung, infolge der besseren Zirkulation in der Bauchhöhle meist subpsychisch, sie kommen dem Kranken nicht so deutlich zum Bewußtsein. Aber nachts im Schlaf, wo Digestion und Zirkulation verlangsamt sind, oder in der absoluten Ruhelage, wo die Aufmerksamkeit leichter auf innere Vorgänge gerichtet ist, da kann die Störung hohe Grade erreichen und den Schlaf völlig vernichten. Schlafen die Patienten auch gut ein, so können sie schon nach kurzer Ruhe oder doch in den frühen Morgenstunden, manchmal täglich zur selben Zeit mit dem Glockenschlag durch unaufhaltbaren Stuhldrang, durch beklemmende Spannung im Epigastrium, durch unbequeme, schmerzhafte Empfindungen im Leibe oder durch damit zusammenhängende Reflexerscheinungen von Seiten des Herzens (Verstärkung oder Irregularität des Herzschlages, Palpitationen, selten Bradykardie) oder von Seiten des Genitalapparates und der Blase (Erektionen, Pollutionen, Urindrang) geweckt werden. Erleichterung tritt bei den geschilderten Attacken, wenn nicht gerade explosive Defäkation stattfand, oft durch Abgang von Ructus oder Flatus ein; um dies zu befördern, massieren sich die Patienten den Leib oder nehmen bestimmte Stellungen ein (Aufsitzen mit an den Bauch gezogenen Beinen, Knieellenbogenlage).

Noch ein Wort wäre über die Anämie zu sagen. Sie ist von wechselnder

1) Berl. klin. Wochenschr. 1899. No. 22.



Intensität und läuft durchaus nicht parallel der Abmagerung. Sie kann bei den Dünndarmkranken hochgradig sein, das sieht man namentlich bei Frauen garnicht selten, ohne erheblicheren Fettschwund, sie geht dann aber stets mit allgemeiner Erschlaffung einher; andererseits kann das Blutbild bei hochgradig abgemagerten Personen recht wenig von der Norm abweichen, wobei zu beachten ist, daß ein derartiger relativ günstiger Befund hier auch durch Eindickung des Blutes infolge dauernder Wasserverluste (bei Diarrhoe, bei Neigung zu Schweißen) vorgetäuscht werden kann. In einem Teil der Fälle kommt es schließlich zu den Erscheinungen schwerster Anämie, die gelegentlich das typische Bild der sogenannten perniziösen bietet. Für mich ist es, in Uebereinstimmung mit Martius, Grawitz[1]) u. a. auf Grund klinischer Beobachtungen unzweifelhaft, daß nicht bloß die hochgradigen Störungen der Magenfunktion, wie sie sich für uns erkennbar in der Schleimhautatrophie und im völligen Versiegen der Saftsekretion äußern, sondern namentlich und vor Allem die Anomalien der Dünndarmdigestion eine wichtige Grundlage für das Zustandekommen der progressiven Anämie abgeben. Daran kann für mich die Feststellung von pathologisch-anatomischer Seite, daß die objektiv nachweisbaren Veränderungen am Darm verhältnismäßig geringfügig erscheinen und nicht bis zum totalen Drüsenschwund überall gediehen sind, nichts ändern, denn über die feineren chemischen Vorgänge bei Schädigung der Dünndarmverdauung auf dem Boden leichterer und schwererer entzündlicher Prozesse wissen wir nichts. Die Annahme hat durchaus nichts gezwungenes, daß es vielleicht infolge Wucherung saprophytischer und pathogener Mikroorganismen im Chymus zur Bildung von abnormen Stoffwechselprodukten kommen kann, die im Blute selbst toxisch wirken oder die Funktion der blutbereitenden Organe schädigen, oder daß die Bildung und Assimilation gewisser Nährstoffe gehemmt ist, der Abbau speziell der Eiweißmoleküle ein fehlerhafter ist.

Wenn ich in dieser Weise auf die Erkrankung des Dünndarms für die Hervorbringung gewisser Folgezustände beim chronischen diffusen Dünn- und Dickdarmkatarrh besonderen Wert lege, so soll damit nicht gesagt sein, daß nicht auch die Affektion des Dickdarms Anämie, Nervosität Verschlechterung des Ernährungszustandes bewirken kann, wie wir das ja auch alltäglich bei hartnäckigen Magenaffektionen zu beobachten Gelegenheit haben. Aber bei den Entzündungen dieser beiden Organe tritt das nie so regelmäßig und selten so schwer und hartnäckig in die Erscheinung, als dies beim chronischen Dünndarmkatarrh der Fall ist, wenn er sich einigermaßen weit erstreckt. Der letztere vor allem macht die uns hier beschäftigende diffuse Erkrankung zu einer so ernsten, er bedingt in erster Reihe die Hartnäckigkeit und Mannigfaltigkeit der Symptome und darum hat die Therapie der chronisch-diarrhoischen Zustände auf katarrhalischer Basis in allererster Reihe auf die Regulation der Dünndarmtätigkeit hinzuwirken. Das ist ihre schwierigste und wichtigste Aufgabe, und wie ich leider gleich hinzufügen muß: in vorgeschrittenen Fällen ist dieses Ziel öfter nur in gewissen Grenzen erreichbar. An zweiter Stelle steht die Bekämpfung des zugehörigen Dickdarmkatarrhs und die Beeinflussung der Folge- und Nebenerscheinungen, die sonst hervortreten.

Der wertvollste Heilfaktor, über den wir verfügen, um all diesen Anforderungen einigermaßen zu genügen, ist die Diät. Ueber sie soll nun noch Genaueres mitgeteilt werden. Aus dem bisher Gesagten ergibt sich, daß wir

1) Berl. klin. Wochenschr. 1903. No. 25—26 und Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 30—31.

hier mit keinem noch so rigorosen oder noch so weiten Schema auskommen werden, dazu sind die Ansprüche, die je nach der Eigenart des Falles gestellt werden müssen, viel zu komplizierte. Wir können unsere Vorschriften vernünftigerweise nur in gewissen Grenzen präzisieren; wir verwerten das, was theoretisch sichergestellt ist, aber nur in soweit die praktische Erfahrung am Krankenbett es als einen für unsere Maßnahmen wertvollen, entscheidenden Faktor unzweifelhaft dargetan hat: Die Empirie ist also unser Prüfstein, aber wir dürfen nicht vergessen, daß sie über den inneren Zusammenhang der Dinge, über Theorie von Ursache und Wirkung bei der großen Mannigfaltigkeit und Veränderlichkeit der Erscheinungen, die wir im Verlaufe der chronischen diffusen Darmkatarrhe in ihren verschiedenen Manifestationen beobachten, meist nur unvollkommene Aufschlüsse gibt und leicht Irrtümer sanktioniert. In Berücksichtigung dieser Grundanschauungen wollen wir nun Wert und Unwert der einzelnen Nahrungsmittel für unsere Kranken erörtern.

1. Fleisch. Für das Gros unserer Fälle ist eine reichliche Fleischzufuhr die Grundlage der Krankenkost; auch wo die Ausnutzung gegen die Norm herabgesetzt ist, liegt noch keine Veranlassung zu einer Beschränkung vor. Die Fleischverdauung im Dünndarm macht kaum je für sich allein nennenswerte subjektive Störungen; wo starke Neigung zu Meteorismus, wo polternde Unruhe besonders hervortreten, da wird die Bevorzugung von Fleisch und Fisch in der Diät vornehmlich gute Dienste leisten.

Die Eiweißverdauung im Dünndarm dürfte gemeinhin auch bei diffusem Katarrh immer noch diejenige Funktion sein, die am besten erhalten bleibt, mit den wenigsten Reaktionserscheinungen sich vollzieht. Seltener erweist sich der chronisch entzündete Dünndarm gegen eine derartige Arbeitsbewertung, auch wenn sie sich in mäßigen Grenzen hält, widerstrebend, indem der Abbau der Eiweißkörper sich pathologisch vollzieht, vielleicht kommt es dann zur Bildung reizender, giftig wirkender Nebenprodukte! Als prädisponierendes Moment erweist sich hier unzweckmäßige, unausreichende Vorbereitung des Chymus im Magen, z. B. bei Achylie. Dann bleiben Diarrhöen und unangenehme Gefühle bestehen, und man beobachtet meist eine starke Vermehrung der mikroskopisch erkennbaren Muskelreste auch bei beschränkter Fleischzufuhr (weniger als 250 g). Häufiger reagiert der kranke Dickdarm gegen den Genuß beträchtlicher Fleisch- und Fischmengen, indem eine Steigerung der Fäulnis und damit zusammenhängend verschärfte Reizbarkeit dieses Organabschnittes hervortritt, dabei können Anzeichen einer verschlechterten Ausnutzung in Form von gut erhaltenen Muskelfasern im Stuhl fehlen und doch hängt die Störung von der Art des Eiweißmaterials ab.

Für eine Diät, in der Fleisch und Fisch als Nährstoff- und speziell als Eiweißträger die entscheidende Rolle spielen, eignen sich diejenigen Fälle in erster Reihe, bei denen Dünndarmerscheinungen das Krankheitsbild beherrschen, der Dickdarm nicht wesentlich in Mitleidenschaft gezogen ist. Ist letzteres der Fall oder spielen sonstige schwere Komplikationen z. B. Achylia gastrica, Leberpankreasaffektionen hindernd mit, so kann diese Zufuhr großer Quantitäten animalischen Eiweißes unbekömmlich sein, sie darf also nie in extremer Einseitigkeit erfolgen.

Daß, um der Kost den für die Erhaltung des Körpers und den Ansatz notwendigen Brennwert zu geben, genügend Kohlehydrate, Fett, Salz und Wasser zugefügt werden müssen, bedarf keiner besonderen Hervorhebung.

Ganz einseitige, auch noch so reichliche Fleischzufuhr, wäre immer eine Unterernährung; Steigerung der Fäulnisprozesse wäre die Folge und könnte

im kranken Darm bedenklich werden, da beim Fehlen der Kohlehydrate deren Gärung ausbleiben würde, die hinwiederum physiologisch insofern ein notwendiger Vorgang ist, als sie die Zersetzung der Eiweißkörper hindert. Dann haben wir daran zu denken, daß sehr eiweißreiche Kost an sich schon hohe Anforderungen an einen normalen Dünndarm stellt; wenn nun die Eiweißverdauung im Magen bei totaler Saftlosigkeit ausfällt, was ja auch auf die Pankreasfunktion, wie wir durch Pawlow wissen, einen ungünstigen Einfluß ausübt, da die Salzsäure die Bauchspeicheldrüse geradezu spezifisch stimuliert, bleibt dann noch der kranke Dünndarm seiner Aufgabe gewachsen? Sicher nicht! Die Ausnutzung wird erheblich verschlechtert. Erweisen doch die Versuche v. Taboras[1]), daß bei sehr gesteigerter Eiweißzufuhr die Fälle von fehlender Magensaftsekretion eine unvollkommenere Verwertung gegenüber denen mit befriedigender Saftproduktion zeigen — und das gilt schon bei normalem Darm. Selbst dieser tritt also vikariirend für den Ausfall der peptischen Magenfunktion nur in gewissen Grenzen ein. Da dürfen wir von dem kranken Organ gewiß nur bescheidene Leistungen erwarten. Aber das wäre noch nicht das größte Uebel. Wir haben indes Grund anzunehmen, daß unter diesen Verhältnissen auch der Abbau des Eiweißmoleküls sich nicht immer normal vollzieht, daß die Verdauungsendprodukte, die zur Resorption gelangen, in der pathologisch veränderten Schleimhaut öfter nicht zweckmäßig rekonstruiert, ja daß dabei manchmal schädliche, giftige Stoffe gebildet werden, deren Wirkung im Kreislauf auf das Blut selbst, auf die Nerven, auf einzelne Organe, z. B. die blutbereitenden, unübersehbar ist. Und je größer die Eiweißmengen sind, die wir einverleiben, um so größer ist die funktionelle Störung und die Gefahr.

Daneben kann die Steigerung der Fäulnisprozesse im Dickdarm, wenn derselbe in ausgedehnterem Maße durch Entzündung angegriffen ist, um so exzessiver werden, je mehr fäulnisfähiges Material von oben zuströmt, zumal, wenn sich gleichzeitig die Wirkung der reichlichen Eiweißkost in der zunächst ja von uns erstrebten Kotlaufhemmung geltend macht. Dann können heftigere Beschwerden, als vorher vorhanden waren, infolge dieser Vorgänge im Dickdarm auftreten, dann stellen sich meist explosiv von neuem trotz anscheinend vorsichtig und zweckmäßig gewählter Diät Diarrhoeen ein. Aeußerst stinkende Abgänge zeigen uns an, daß die Zersetzungen einen abnormen Grad erreicht haben.

Nun haben wir allerdings Mittel, um den hier geschilderten ungünstigen Folgen wenigstens teilweise entgegenzuwirken: wir können z. B. den Ausfall der peptischen Arbeit durch Zufuhr größerer Mengen Salzsäure kompensieren, das Auftreten umfangreicherer Fäulnisvorgänge durch Darmspülungen hemmen. Tatsächlich gelingt es so in vielen Fällen, die reichliche Zufuhr animalischen Eiweißes erträglich zu machen und ein günstiges Resultat in der Beeinflussung des Darmkatarrhs doch noch zu erzielen. Aber es gibt auch Fälle, wo diese und andere Hilfsmittel nicht ausreichen; wir müssen die Diät in dem Sinne ändern, daß wir das erlaubte Quantum von Fleisch, Fisch, bisweilen auch von Eiern auf ein Mindestmaß herabsetzen. Ja man sieht auch hartnäckige Zustände, wo man genötigt ist, diese Nahrungsmittel ganz auszuschalten. Am besten deckt man dann den Eiweißbedarf durch Milch, deren Assimilation ja nur eine verhältnismäßig bescheidene Darmarbeit erheischt und die der Fäulnis im Dickdarm dann wenig geeignetes Material liefert. Aber sie wird gemeinhin nur dort

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 53.

vertragen, wo die katarrhalische Affektion im Dünndarm überhaupt oder wenigstens in den beiden oberen Dünndarmdritteln nicht besonders erheblich ist; dann mag sie auch in Form der reinen Milchkur Verwendung finden und man wird bisweilen die Freude haben, mit dieser Erfolg zu erzielen, wo alles andere versagte. Wird aber die Milch nicht vertragen, so bleibt uns für die oben charakterisierten schweren Fälle diffuser Enteritis nur übrig, vorübergehend den Eiweißbedarf notdürftig aus den Cerealien, vielleicht auch hin und wieder aus leichtesten Gemüsen zu decken. —

Wo die eiweißreiche Kost indiziert ist, da kommen für unsere Kranken magere Stücke von braunem, wie weißem Fleisch, ebensowohl Fisch wie Wild in Betracht; je nach der Eigenart des Falles gestaltet sich Auswahl und Zubereitung.

Das Fleisch muß immer möglichst frei von Binde- und Fettgewebe sein, da dieses selbst beim Kochen und Braten schwerverdaulich bleibt; roh oder geräuchert ist es dies in noch höherem Maße und wird unlösbarer Ballast, sowie der Magen nicht tadellos arbeitet. In dem Maschenwerk dieser oft sehr reichlichen Rückstände ist die Assimilation des Muskeleiweißes gehemmt, dagegen gedeiht die Bakterienvegetation sehr üppig, und dann sind für intensive Fäulnis die günstigsten Bedingungen gegeben. Darum ist Vorsicht bei der Verwendung rohen, halbrohen und geräucherten Fleisches geboten, doch möchte ich nicht so weit wie A. Schmidt gehen und das Fleisch in dieser Form aus der Diät der Magen- und Darmkranken in jedem Falle verbannen; es kommt vor, daß es bei diffuser Enteritis nicht bloß lieber genommen, sondern auch besser vertragen wird, als Braten. Es gibt ferner ganz schwere Darmzustände, die mit hartnäckigsten Reizerscheinungen (Schmerzen, Diarrhoe) einhergehen, bei denen im Beginn der Kur nur gut zerkochtes weißes Fleisch (Huhn, Taube, Kalbshirn, Kalbsbries), am besten fein gehackt, vertragen wird; später kann man dieselben Sorten, auch Cotelettes, Schnitzel, einfach mit Butter gebraten, reichen, demnächst die leichtesten Fischarten in einfachster Zubereitung, gebacken (Kruste fortlassen) oder gekocht (cave Petersilie) z. B. Forelle, Seezunge, Schley, Hecht, Zander.

Diese Form der Fleischzufuhr empfiehlt sich auch gemeinhin für die Darmkatarrhe, die mit Reizzuständen des Magens (Hyperazidität, Hyperästhesie) einhergehen, bei denen man im übrigen oft gut tut, die gesamte Fleischration in bescheideneren Grenzen zu halten und sich bemüht, durch Eier und Eierspeisen den Eiweißgehalt der Kost etwas reichlicher zu gestalten. Bestehen neben dem Darmleiden chronisch-katarrhalische Prozesse im Magen mit Sub- resp. Anazidität, so bevorzuge ich dagegen Fleisch zur Deckung des Eiweißbedarfs und lasse auch braunes ausgibig verwerten: Wild (Reh, Rebhuhn, Hase), Hammelkotelettes, Rostbeef, all dies einfach mit etwas Butter gebraten (Haut-, Fettstücke vermeiden). Schinken, gekocht, am besten fein gewiegt, ist ein wichtiger, fast immer bekömmlicher Bestandteil des Diätzettels; roher ist nur dann erlaubt, wenn die Magenfunktion nicht erheblich gestört ist. Erst nach Monaten kann über diesen Rahmen hinausgegangen werden, wenn es den Patienten gut geht d. h. sie keine Beschwerden haben, der Stuhlgang regelmäßig erfolgt und von normaler, d. h. fester Konsistenz ist: Man mag dann die Diät erweitern, indem man geschmorte Braten gestattet: Hammelrücken, Kalbs-, Rinderbrust, wenn keine Superazidität des Magensaftes besteht, gelegentlich kleine Stückchen Ente, Gans, ohne Haut, wenn kein komplizierender Magenkatarrh vorhanden ist; letzterer schließt auch den Genuß der beliebteren Delikatessen aus, von denen man bei guten Verdauungsverhältnissen im Magen frische

Austern, gebacken, frischen Hummer, abgekocht (am besten nur die Scheren), hin und wieder in kleinen Mengen wohl auch mal etwas Sardellen oder Hering, gründlich ausgewässert, erlauben kann. Vor allen Räucherwaren hüte man sich lange Zeit; mit Kaviar ist allemal Vorsicht geboten, da er wie alles unsterilisierte Material leichter, als allgemein geglaubt wird, zu Dyspepsien im Magen und namentlich im Dünndarm Anlaß gibt. Damit kommen wir zur Besprechung der Rolle, die der nächst dem Fleisch wichtigste Eiweißträger unter allen Nahrungsmitteln, das Ei, in der Diät unserer Kranken spielt.

2. Ei und Eierspeisen. Es gibt unter unseren Patienten mit chronisch-diffusen Darmkatarrhen hin und wieder solche, die behaupten Eier nicht vertragen zu können, die nach dem Genuß derselben über stärkeres Unbehagen im Leibe und häufigere Durchfälle klagen. Ich habe solche Störungen, wenn auch selten beobachtet; sie treten am ehesten auf, wo nebenher ein echter Magenkatarrh mit Sub- oder Anazidität besteht, aber auch da meist nur, wenn Eier in größerer Zahl oder in unzweckmäßiger Zubereitung genossen werden. Für diese Fälle begnüge man sich nur 1—2 Eier pro Tag nehmen zu lassen (am besten 1 Minute lang gekocht mit etwas Salz), und zwar zu einer Zeit, wo der Magen verhältnismäßig leer ist, z. B. morgens und nicht zusammen mit größeren Quantitäten Fleisch oder Flüssigkeit. Eigelb für sich allein kann öfter trotz komplizierenden Magenkatarrhs in beträchtlichen Mengen (etwa 3—6 pro die) gegeben werden (mit Wein gequirlt, in Suppen verrührt). Namentlich wo wir den Stoffansatz möglichst energisch fördern wollen, ist das Eigelb, da es wohl das konzentrierteste Nährmaterial in unserer diätetischen Küche darstellt, fast unersetzlich (6 Eigelb = 360 Kal.). Von dem Gros unserer Darmkranken werden Eier auch in erheblicher Zahl (3—5 pro die) gut vertragen und sollen regelmäßig einen Platz im Kostzettel haben; aber man achte auf die Form der Verabreichung; in Suppen verrührt oder 1—$1^1/_2$ Min. gekocht sind sie wohl immer bekömmlich; ein lockeres Rührei, mit nicht zuviel Butterzusatz, wird auch meist gut vertragen; schwerer verdaulich, aber immer noch recht verwendbar sind Rumomelette, Omelette soufflée (ohne Zitrone, wenig Zucker), lockerer Semmeleierkuchen (ohne Milch), Rum-, Arakcrèmes, nicht zu süß, desgleichen. Vor allem aber lassen sich die Eier zur Herstellung von Flammrys und Puddings verwerten und werden in dieser Form gewöhnlich besonders gern genommen und gemeinhin gut vertragen (s. unten). Nicht zum wenigsten entscheidet bei diesen zusammengesetzten Gerichten über die Bekömmlichkeit das Quantum; oft sehen wir, dass, was in kleinen Mengen anstandslos passiert und vorzüglich assimiliert wird, in größeren Portionen Störungen bewirkt. Wir werden uns dies namentlich in hartnäckigeren und schwereren Fällen gesagt sein lassen. Schließlich kommen, wenn auch sehr selten Formen der diffusen Darmentzündung vor, bei denen ebenso wie das Muskeleiweiß, auch das Eiereiweiß besser kürzere oder längere Zeit ganz aus der Nahrung ausgeschaltet wird; über diese Fälle habe ich mich oben (S. 321) schon geäußert.

3. Gebäck und Mehlspeisen: Viel häufiger als die Störungen bei der Fleisch-Eierassimilation sind die der Kohlehydratverdauung in Fällen diffuser Enteritis. Hier sind es zuerst die verschiedenen Zuckerarten, wenn sie als solche in irgend erheblichen Mengen eingeführt werden, die öfter und insbesondere von seiten des Dünndarms schlecht vertragen werden: Milchzucker (s. unter Milch), Fruchtzucker, aber auch Rohrzucker. Amylum, Dextrin und der aus ihnen erst im Verdauungsapparat allmählich gebildete Zucker werden dagegen, wenn nicht gerade exzessive Massen genossen werden,

gewöhnlich ohne Beschwerde aufgenommen; nur in einer Minderzahl der Fälle kann man mangelhafte Stärkeverdauung im Stuhl nachweisen. Von den Kohlehydraten, die wir in der Nahrung bieten, ist die Cellulose diejenige, die tunlichst ausgeschaltet werden muß. Sie ist kein Nährstoff für den menschlichen Darm; da sie unverdaulich, zum mindesten schwer löslich ist, übt sie oft einen mechanischen Reiz auf das kranke Organ aus, sie stört die Resorption des in ihr eingeschlossenen Stärke- und Eiweißmaterials und leistet so der zersetzenden Bakterienwirkung Vorschub, während sie selbst sowohl im Dünn- wie im Dickdarm gärt und durch die hierbei entstehenden Produkte die Peristaltik steigert, die Spannung im Leibe erhöht. Sie ist in allen vegetabilischen Nahrungsmitteln vorhanden; in den älteren Pflanzen inkrustiert sie sich mit stickstoffhaltigen Stoffen und bekommt eine holzartige Konsistenz; dann ist sie für unsere Patienten erst recht ungeeignet.

Die Kohlehydrate wie sie in der Form von Gebäck, Mehlspeisen, Suppen in der Nahrung geboten werden, spielen in der Diät unserer Patienten immer eine entscheidende Rolle: gewöhnlich werden sie von uns schon im Beginn der Kur neben Fleisch, Fisch, Eiern in erheblichen Mengen geboten, bisweilen aber sind wir genötigt, wenn die letzterwähnten Nahrungsmittel schlecht vertragen werden, wenigstens für einige Zeit die Kohlehydratträger einseitig zu bevorzugen, wobei man meist gut tut im Anfang ohne Zusätze von Butter und Milch auszukommen, später aber sich bemüht die Milch ganz besonders heranzuziehen, um den Eiweißbedarf decken zu helfen. In den ersten Wochen ist es dringend zu empfehlen, den Patienten nur möglichst keimfrei gemachtes, trockenes, nicht gesüßtes Gebäck aus reinstem Weizenmehl in Form von Toasts, frisch gerösteten Zwieback, Bouillonstangen zu geben. Auch später bevorzuge man die Backwaren, die wenig Krume enthalten; vorsichtig sei man immer mit denjenigen, die gelagert haben; Trockenheit verbürgt durchaus keine Keimfreiheit; liegt das trockene, sterile Gebäck nur kurze Zeit (ein paar Stunden) frei an der Luft, so wird es bald weicher und man findet es dann reichlich von Keimen aller Art (spez. Hefen) durchsetzt; das gilt auch für alle Sorten Nährzwiebacke, die unseren Kranken empfohlen werden. Bei empfindlichem Magen ist hier doppelte Vorsicht geboten.

Je mehr ein Gebäck geröstet ist, um so höher ist sein Dextringehalt, um so wasserlöslicher ist es; je weicher, krumiger es ist, um so mehr bildet es mit Wasser eine zähe, kleistrige Masse, die schwer im Magen liegen und dort wie im Dünndarm Blähungen und Spannungsgefühle hervorrufen kann, bei gleichzeitigem, erheblicherem Zuckergehalt treten die Erscheinungen von Seiten des Darms noch mehr hervor, während stärkere Beimischung von Fett, auch wenn es sich um gute Butter handelt, die Verdaulichkeit im Magen ungünstig zu beeinflussen imstande ist. Ein sehr hoher Zuckergehalt der Nahrungsmittel erhöht auch im sub- und anaziden Magensaft die molekulare Konzentration in für den Ablauf der Digestion unvorteilhafter Weise. Dementsprechend sind Kuchen, besonders fette, allemal ungeeignet für unsere Kranken. Befinden sie sich im Stadium der fortschreitenden Besserung und will man ihnen in bezug auf Gebäck eine Abwechslung bieten, so gestatte man hie und da ein paar Cakes (Albertsorte) oder auch mal ein lockeres Bisquit, das vorzugsweise aus Eiern bereitet ist (Mehl und Zucker etwa zu gleichen Teilen, keine Hefe). Roggenbrot, das stärker im Darm gärt, kleiereiches Gebäck, das durch seinen Zellulosegehalt erheblicher reizend wirkt, sind für lange Zeit verboten.

Neben den Toasts kommen als Kohlehydratträger, so lange eine strengere Diätkur notwendig erscheint, Reis, Gries, Sago, Makkaroni, Nudeln inbetracht;

man verabreicht sie in Suppen, spez. Bouillonsuppen oder für sich allein mit Wasser, Bouillon (mit und ohne Zusatz von etwas Butter) abgekocht als Zuspeise von Fleisch oder Fisch; oder sie können mit Eiern und Wasser zu leichten Mehlspeisen verarbeitet werden, wobei der Zusatz von Zucker und Butter je nach der individuellen Bekömmlichkeit bemessen werden soll. Immerhin wird man diesen wohlschmeckenden und nahrhaften Nachtisch oft erst nach 1—2 wöchentlicher ganz strenger Kur, während der nur Bouillonreis, Rotweinsago, Wassergries, Nudeln oder Makkaroni mit etwas Butter- oder Fleischsauce auf den Kostzettel kämen, gestatten dürfen und zwar nachdem bereits unzweifelhafte Besserung eingetreten ist. Von Würzen mögen den Flammris, Aufläufen und Puddings Vanille und etwas Zimmet zugesetzt werden; Saucen können aus Rotwein, oder mit dem Saft getrockneter Heidelbeeren hergestellt werden. Die Süßung kann hier, wo es notwendig erscheint, durch Saccharin bewirkt werden; im allgemeinen ist das nicht erforderlich, wenn man mit kleinen Mengen Zucker auskommt, sonst kann man auch das künstliche und natürliche Süßungsmittel zusammen gebrauchen. Fälle, wo jeder Zuckerzusatz zu Speisen und Getränken zu vermeiden und bei vorhandener Geschmacksneigung Saccharin an die Stelle zu setzen ist, kommen doch nur selten vor; meist wird dies nur für einige Tage, höchstens Wochen dringend nötig sein. Ich habe in den letzten Jahren die Verwendung des Saccharin teils, weil sein Geschmack vielen Patienten unangenehm ist, teils weil es mir bei längerem Gebrauch nicht selten die Neigung zu Dyspepsien zu vermehren schien, erheblich im Verhältnis zu früher bei meinen Darmkranken eingeschränkt und habe bei vorsichtiger Zuckerdosierung, wie ich glaube, nicht schlechtere Resultate gehabt. Zweifellos ist auch, daß es Fälle mit chronischem Darmkatarrh gibt, denen Zucker selbst in großen Mengen gut bekommt. Mondamin, Mais-, Hafer-, Gerstenmehl, Graupen u. ähnl. werden auch bei schweren Formen des Katarrhs in Form von Suppen oder konsistenteren Zuspeisen meist sehr gut vertragen. Die zähflüssigen, schleimigen Abkochungen gelten mit Recht als besonders nützliches Mittel bei Darmreizzuständen, doch kann hier leicht auf die Dauer des Guten zu viel getan werden, wenn der Magen schlaff und sekretionsuntüchtig ist, indem größere Mengen derartiger Suppen bei verhältnismäßig geringem Nährwert den Magen stark belasten und die Aufnahmefähigkeit für andere Speisen beeinträchtigen. Auch unterschätzt man den Zellulosegehalt in diesen Suppen, z. B. denen von Hafermehl. Die sog. „Quaker oats“ sind für unsere Kranken weniger geeignet, als die feinen Mehle, da auch bei vorsichtigstem Durchseien feine Haare von den Hülsen durchgehen, die bei sehr empfindlichem Darm reizen können.

4. Fett. Erhebliche Störungen der Fettverdauung sind bei Darmkatarrhen selten; stark ausgesprochene Steatorrhoe weist immer auf schwere Erkrankungen des Darms (Tuberkulose, Amyloid) hin oder es besteht, und das ist das häufigere, eine Affektion des Pankreas und der Leber. Trotzdem muß man mit der Fettzufuhr auch bei unkomplizierter diffuser Enteritis achtsam sein. Das Fett macht zwar keine Darmfäulnis, aber es wirkt in größeren Mengen bei vorhandener Disposition anregend auf die Peristaltik; unzweifelhaft ist, daß es im kranken Magen einen störenden Einfluß auf die Digestion der anderen Nährstoffe, z. B. der Eiweißkörper, ausüben kann und möglicherweise tut es dies auch im entzündeten Darm manchmal —, sicheres ist darüber nicht bekannt; aber ich habe am Krankenbett gelegentlich Wirkungen bei fettreicher Kost beobachtet, die ich mir nicht gut anders zu erklären vermag.

Unsere diätetische Fürsorge soll sich auf die Qualität, wie auf die Quantität des Fettes erstrecken.

Als einzig brauchbares Fett kommt ungesalzene Butter in Betracht, nicht bloß im Anfang der Kur, sondern für viele Monate ist sie durch kein anderes Fett ersetzbar. Fälle, in denen es notwendig ist, jede Fettzufuhr zu vermeiden, sind selten. Will man bei akuten Exazerbationen und sehr stürmischen Reizerscheinungen für ein paar Tage die Butterzufuhr ausschalten, so ist dagegen im Interesse einer gründlichen Schonung nichts zu sagen. Aber man vermeide es, diese Entziehung zu lange andauern zu lassen: es ist dies gemeinhin überflüssig und schädlich. Selbst in den Fällen, in denen objektiv nachweisbar die Fettassimilierung gegen die Norm herabgesetzt ist (es handelt sich bei unsern Patienten fast immer nur um mäßige Grade der Verschlechterung; 10—15, höchstens 20 pCt. des eingeführten Fettes werden nicht assimiliert), liegt kein Grund vor, die Butter aus der Kost auszuschalten; im Gegenteil, da diese Kranken gewöhnlich starke Unterernährung zeigen, so ist das Fett in der Nahrung geradezu unentbehrlich und selbst wenn bei erheblicher Zufuhr der Verlust durch den Kot prozentualiter noch etwas steigen sollte, so ist das noch lange kein Fehler, da doch gleichzeitig ein entsprechendes Plus zur Aufsaugung und zum Ansatz kommt. Nun liegt aber die Sache tatsächlich so, daß bei der Mehrzahl der Patienten mit chron. diffusen Darmkatarrhen die Störung der Fettverdauung, wenn überhaupt vorhanden, sich in bescheidenen Grenzen hält und daß gemeinhin auch größere Quantitäten tadelloser Butter in der Diät subjektiv gut vertragen werden, d. h. keine besonderen Beschwerden hervorrufen, auch die Verdauung und Verwertung anderer Nahrungsmittel im Darm, gewöhnlich nicht beeinträchtigen (s. oben). Man darf deshalb im allgemeinen vom Beginn an das zulässige Butterquantum pro die auf 40—50 g ohne weiteres normieren, steigert dasselbe später bei guter Bekömmlichkeit und namentlich, wo wegen starker Unterernährung Stoffansatz erwünscht ist, unbedenklich auf 120, ja 150 g. Nur dreierlei ist hierbei zu berücksichtigen: die Fettdosierung muß vorsichtig erfolgen, wenn ein echter chron. Magenkatarrh mit verminderter Saftsekretion und besonders, wenn ein solcher mit starker Verschleimung nebenher besteht, wenn Komplikationen von Seiten der Leber resp. des Pankreas schwerere Schädigungen der Fettverdauung bedingen, wenn die Darmerkrankung eine sehr diffuse ist, namentlich der Dickdarm auch in seiner ganzen Ausdehnung mitergriffen ist und demgemäß die Stuhlgänge sehr häufig erfolgen, sehr schleimhaltig und sehr dünnflüssig sind.

Das zulässige Butterquantum kann den Patienten in verschiedenster Form einverleibt werden: es wird zum Braten und Kochen verwendet, es wird den Nährsuppen (s. unten) zugefügt und es wird auf das Gebäck verstrichen: empfehlenswert ist es z. B. die Butter auf Toasts, die noch warm sind, zu schmieren, sie löst sich dann und zieht in das Gebäck ein und wird so oft besser vertragen und lieber genommen.

Andere Fette sind, wie schon oben erwähnt, am besten zu vermeiden. Man wähle für die Ernährung alle Fleischsorten möglichst mager, denn das am Fleisch haftende Fett ist in Bindegewebszügen eingeschlossen, meist nur bei einer Temperatur, höher als die des Körpers, schmelzbar und dadurch schwerer verdaulich, oder den verschiedenen Fettarten sind Stoffe (flüchtige Fettsäuren) beigemengt, die ihnen den charakteristischen Geschmack resp. Geruch verleihen und die gleichzeitig im Verdauungsschlauch Reizwirkungen ent-

falten können, das gilt z. B. vom Schweine-, Gänse-, Entenschmalz. Uebrigens erhält auch die sonst milde Butter eine gewisse Schärfe, wenn man sie zu lange erhitzt, so daß sie sich stark bräunt! In der Rekonvaleszenz braucht man nicht mehr so peinlich zu sein; man gestattet da zuerst das an zartem, gekochtem Schinken haftende Fett, später die fetteren Braten (Hammelrücken, Schweinefilet u. s. w.), endlich auch einmal Gänse-, Entenfleisch, wenn kein komplizierender Magenkatarrh vorliegt.

5. Milch und Käse. Zweifellos ist die Milch dasjenige Nahrungsmittel, das bei hohem Nährwert verhältnismäßig am leichtesten assimiliert wird; sie ist die beste diätetische Grundlage, ebensowohl da, wo es uns darauf ankommt, den Organen die Verdauungsarbeit zu erleichtern, sie zu schonen, wie dort, wo wir möglichst rasch und gründlich auf dem Wege der Mastkur den allgemeinen Ernährungszustand heben wollen. Bei der Milchdiät ist die Bildung von Fäulnisprodukten im Vergleich zu anderen Kostformen minimal, und das macht sie hervorragend geeignet für die Behandlung aller intestinalen Störungen, bei denen wir pathologische Eiweißzersetzung begrenzen und doch genügend Eiweiß in der Nahrung zuführen wollen. Aber die Milch stellt ein ungewöhnlich gärfähiges Material im menschlichen Verdauungsschlauch dar und darauf in erster Reihe, d. h. auf der Angreifbarkeit des Milchzuckers durch Bakterien im Dünndarm, beruht meines Erachtens jene fatale Reizwirkung, die sie leider so überaus häufig gerade für unsere Patienten mit diffuser Enteritis zum Genuß ungeeignet macht. Diese abnorme Gärfähigkeit zeigt sich gelegentlich auch mal in gesunden Därmen, ohne daß es gelingt, sie auf diesem oder jenem Wege zu beseitigen; bei keinem pathologischen Zustande stellt sie sich so konstant ein, wie beim akuten Dünndarmkatarrh, aber auch bei der chronischen Form beobachten wir sie, freilich nicht als obligate, aber doch als fakultative Störung so unverhältnismäßig häufig, daß die Milch in der Diät dieser Kranken nicht im Vordergrunde stehen kann. Wenn ich auch zugebe, daß es leichtere und schwerere Fälle chronischen diffusen Darmkatarrhs gibt, bei denen die Milch von vornherein in kleineren, seltener in größeren Dosen gut vertragen wird, ja, wenn es auch unzweifelhaft ist, daß sie manchmal gerade in komplizierten Fällen etwas leistet, wo andere Nahrungsmittel insbesondere die Haupteiweißträger (Fleisch, Fisch, Ei) im Stich lassen, so halte ich doch für die Mehrzahl unserer Patienten die Milch für einen wenig zweckmäßigen Kostbestandteil! Deswegen braucht man aber auf dieses wertvolle diätetische Hilfsmittel noch nicht ganz zu verzichten; mich hat die Erfahrung gelehrt, daß, wenn man den Dünndarm durch eine andere schonende milde Kost erst eine Zeit lang zur Ruhe gebracht hat, es später oft gelingt, eine reizlose Aufnahme der Milch in allmählich steigender Dosis zu erzielen. Mein Heilplan gestaltet sich danach folgendermaßen:

Milch lasse ich in den ersten Wochen der Diätkur bei allen Patienten zunächst ganz vermeiden und bei vielen Fällen, zu denen auch leichtere gehören, ist es ratsam, auf Monate, unter Umständen dauernd auf den Milchgenuß zu verzichten. Ich gehe in meiner Disposition so weit, daß ich auch Zusätze kleiner Mengen zu andern Getränken, zur Herrichtung von Gebäcken und Mehlspeisen in der ersten Periode der Behandlung nicht gestatte; erst später, nach einigen Wochen, wenn der Darm ruhiger geworden ist, beginne ich mit derartigen Milchbeimengungen zu anderen Nährstoffträgern. Meine Beurteilung in der Bewertung der Milch als diätetischen Hilfsmittels beim chron. Darmkatarrh weicht also wesentlich von

der vieler anderer Autoren insbesondere von der A. Schmidts[1]) ab, der ihr hier eine souveräne Stellung einräumt; auch ich teile seinen Standpunkt, daß man immer darauf bedacht sein müsse, die Milch wegen ihrer vielen guten Eigenschaften zur Grundlage der Diät zu machen. Meine Bemühungen nach dieser Richtung sind aber in der Mehrzahl der Fälle von wirklicher diffuser Enteritis gescheitert, trotzdem ich all die Kautelen anwandte, die er empfiehlt. Ich habe es, wie gesagt, nach vielen ungünstigen Erfahrungen für die Kranken vorteilhafter gefunden, in den ersten Wochen die Kost völlig milchfrei zu bieten, da man es von keinem unserer Fälle vorher wissen kann, ob er überhaupt Milch verträgt und da ceteris paribus die größere Wahrscheinlichkeit dagegen spricht. Bei gelegentlichen zu frühen Konzessionen habe ich zu häufig Rückschläge erlebt, als daß ich mich zu weiteren Experimenten noch gern bereit finden lasse. Ich habe auch alle Formen der Einverleibung mit anderen Nährstoffträgern, z. B. Kakao, Mehlspeisen zusammen, jede Art von die Assimilierung angeblich erleichternden Zusätzen (Kalkwasser, Kognak, Salicylsv. u. s. w.) erprobt, ohne daß ich gesehen hätte, daß der Erfolg beim Gros der Fälle die aufgewandte Mühe gelohnt hätte. Nach meinen Beobachtungen bin ich zu der Ansicht gelangt, daß bei chron. diffusen Dünndarmkatarrhen die Milch meist schlecht vertragen wird, entweder bewirkt sie stärkere Blähungen, Spannungsgefühle, Ziehen und Wühlen oder sie steigert die Neigung zu Durchfall oder sie macht beides. Ist der Dünndarm nur wenig beteiligt, sind speziell die beiden oberen Dritteile frei, so bleiben diese Störungen aus, oder kommen doch weniger zur Geltung. Ausgedehnte Dickdarmaffektion kontraindiziert den Milchgenuß garnicht. Im Gegenteil, wie man das ja auch bei den dysenterischen Prozessen zu sehen Gelegenheit hat, die Milch wird bestens vertragen und bewährt sich aus mannigfachen Gründen, namentlich wenn sie die ausschließliche Nahrung darstellt, als Heilmittel. Bei dieser günstigen Wirkung kommt vor allem in Betracht, daß das Milcheiweiß (Kasein) in Verbindung mit dem Milchzucker auch im kranken Dickdarm des Erwachsenen, nicht bloß im Kolon des gesunden Säuglings sich gegenüber dem Einfluß der Fäulniskeime viel widerstandsfähiger erweist, als Muskel- und Eiereiweiß. Milchkuren haben hier oft geradezu die Bedeutung einer desinfizierenden Maßnahme, indem sie den Bakterien den für die Zersetzung fruchtbarsten Nährboden entziehen und ihn durch einen ihrer Fortentwickelung ungünstigeren oder für ihre Giftbildung ungeeigneteren ersetzen.

Das Verhalten des Magens dürfte von keiner entscheidenden Bedeutung für die uns beschäftigende Frage sein, ob und wann wir unsern Kranken Milch gestatten! Bei allen Magenkatarrhen, die das Darmleiden komplizieren, hat man wohl mit Rücksicht auf diese Grund zur Vorsicht, obwohl dieselben für sich allein ein prinzipielles Vermeiden der Milch nie nötig machen; als Zusätze zum Tee, zu Mehlspeisen wird sie in kleineren Mengen gewöhnlich ganz gut bekömmlich sein und nicht selten sieht man Fälle von Achylia gastrica, wo größere Quantitäten reiner Milch ohne Beschwerde genommen werden können. Bei den Reizzuständen des Organs mit vermehrter Säurebildung aber wird sie meistens ausgezeichnet vertragen und ist hier ein diätetisches Hilfsmittel ersten Ranges. Um so bedauerlicher ist es, daß wir, wo diese letzteren Magenstörungen sich mit Dünndarmkatarrh vergesellschaften, diesen einzigartigen Nährstoffträger oft ganz entbehren müssen; ich habe aber nach vielen

1) Die Funktionsprüfung des Darmes. Wiesbaden 1904. S. 45.

Mißerfolgen darauf verzichten gelernt, wenigstens für die ersten Wochen der Behandlung. Erreicht man in dieser Zeit ein befriedigendes Resultat hinsichtlich der Dünndarmfunktionen, so ist dann der Zeitpunkt gekommen, wo man kleinere Mengen Milch (150—200 g pro Tag) als Zusätze gewährt und nun allmählich streng kontrollierend steigt. Unter allen Unterstützungsmitteln, um in dieser Periode und unter diesen Verhältnissen die Milchverdaulichkeit zu erleichtern, stehen für mich die Kalkpräparate, deren Wirkungsweise im übrigen nicht durchsichtig ist, obenan (Kalkwasser 1—2 Eßlöffel, Calcar. phosphor. 1 Messerspitze voll auf 150 g M.) Aber auch der Salizylsäurezusatz scheint mir recht nützlich zu sein (0,3 : $1^1/_2$ Ltr.). Treten beim Genuß der Milch Störungen auf, die mit Sicherheit auf dieselbe zu beziehen sind, so setze man sie aus, wenigstens für ein paar Tage, bis wieder völlige Ordnung im Darm besteht, dann fange man mit kleinen Portionen wieder an. Aber zu lange quäle man sich und den Patienten nicht mit immer erneuten Versuchen, sondern streiche sie lieber endgiltig aus dem Diätzettel. Nun hat man als Ersatzmittel der reinen Milch: Kefyr (ein- auch mehrtägigen), Pegninmilch, Diabetikermilch, die nur wenig Milchzucker enthält und andere Präparate zur Verfügung. Ich habe all dies gelegentlich bei meinen Kranken erprobt. Der Nutzen für die Gesamternährung war selbst, wo es gelang ein erheblicheres Quantum ohne nennenswerte Störungen einzuverleiben, doch fast immer nur ein mäßiger; aber meistens erlebte ich Mißerfolge bei diesen Experimenten. Nur selten hatte ich den Eindruck, daß es der Mühe gelohnt habe, den Genuß der Milch resp. des Milchpräparates zu ermöglichen, weil tatsächlich für die Oekonomie des Organismus im gegebenen Falle etwas geleistet wurde, was kein anderes Nahrungsmittel zu bieten vermochte. Nun ist ohne weiteres zuzugeben, daß Stoffanreicherung bei heruntergekommenen Individuen, wo wir auf die Milch in der Diät verzichten müssen, ganz außerordentlich erschwert ist, aber schließlich kommen wir gemeinhin bei genügender Beherrschung der Diätotherapie der Darmaffektionen auch ohne dieses wertvolle Unterstützungsmittel, wenn auch vielleicht langsamer und auf Umwegen zum Ziel. Andererseits gibt es auch seltene Fälle, wo eine reine Milchkur hartnäckige Durchfälle infolge chron. Darmkatarrhs günstig beeinflußt, während alle anderen Maßnahmen nichts genützt haben. Es sind das jene komplizierten Zustände, die ich schon oben (unter Fleisch) erwähnte, bei denen Magen- und Dickdarmstörungen im Vordergrunde stehen und eine entscheidende Berücksichtigung erheischen oder die Darmreizbarkeit beruht auf anderen, als den uns hier beschäftigenden Krankheitszuständen, bald liegen ulzeröse Darmprozesse vor (tuberculose und andere Geschwüre), bald bestehen Pankreasaffektionen, Mesenterialdrüsentuberkulose, Amyloid u. a. m. Hier kommt vor allem zu Gute, daß die Milch an die assimilierenden Kräfte viel geringere Arbeitsanforderungen stellt, als jede andere Nahrung, so ist z. B. Milchfett, das bereits als feinste Emulsion in den Darm gelangt, leichter verdaulich, als selbst Butter.

Der Käse spielt in der Diät unserer Kranken gar keine Rolle. Wo der Magen gut funktioniert, wo namentlich bereits die Darmtätigkeit bei längerer Kur reguliert ist, mag man hin und wieder kleine Quantitäten Käse, um die Kost abwechslungsvoller zu gestalten, erlauben; ich bevorzuge für meine Patienten vor allem den Parmesan, der verrieben den verschiedensten Gerichten: Maccaroni, Fleischspeisen zugesetzt werden kann, noch später wäre der einfache weiße „Quark“ (ohne Kümmelzusatz), Gervais, Brie und Camem-

bert (mit Vermeidung der schimmligen Randzone), wo etwas Pikanteres genossen werden soll, zu gewähren.

6. Gemüse. Der entzündete Darm ist gegen alle ungelösten bezw. gegen alle unlöslichen Substanzen empfindlich: unter den praktisch in Betracht kommenden steht die Pflanzenfaser (s. o. sub 3) obenan; darum sind sämtliche Gemüse, die ja verhältnismäßig viel Cellulose enthalten, einschließlich der Kartoffel, in den ersten 2—3 Wochen der Kur verboten. Später gestatte ich kleine Mengen (1—2 Esslöffel) gut zerkocht, puriert, Mittags, aber nie zur Abendmahlzeit; auch lege ich in der Zeit Wert darauf, daß nur jeden 2. bis 3. Tag diese Erweiterung der Diät vorgenommen wird, bis durch längere Beobachtung die gute Bekömmlichkeit der verschiedenen Arten Gemüse festgestellt ist. Eine solche exakte Kontrolle wird aber unmöglich, wenn täglich Gemüse, namentlich verschiedene Sorten genossen werden. Denn nichts ist schwerer zu beurteilen, als die Abhängigkeit des Auftretens dieser oder jener Störung von dem einen oder anderen Kostbestandteil. Die Erfahrung lehrt, daß man wohl bei vorhandener Magenaffektion im allgemeinen darauf rechnen kann, daß ein Diätfehler deutliche Erscheinungen innerhalb der ersten 12—24 Stunden hervorruft, bei bestehender Darmaffektion aber können die Folgen 48 Stunden und länger auf sich warten lassen. Will man also einen zuverlässigen Eindruck davon haben, ob jemand dies oder jenes verträgt, so geht man am besten so vor, daß man zu der Standarddiät, die als absolut dienlich erprobt ist, die kleine Gemüseration zulegt und nun die folgenden Tage bei der beschränkten Kost das Befinden und die Darmfunktion kontrolliert. Etwaige jetzt auftretende subjektive und objektive Abweichungen darf man wohl, wenn die sonstigen Bedingungen ebenfalls gleich geblieben sind, auf die Diätzulage beziehen. In dieser vorsichtig tastenden Weise konstatiert man die Bekömmlichkeit der verschiedenen Gemüse für die Patienten: das ist umständlich, aber in schwereren Fällen kaum zu umgehen, wenn man unangenehme Rezidive, die alles mühselig Errungene wieder in Frage stellen, vermeiden will. Es läßt sich im voraus gar nicht sagen, welche Gemüse gegebenenfalls besonders geeignet sind. Die mit Recht als schwer verdaulich geltenden Kohlarten, Gurken, Tomaten u. ähnl. sind von vornherein ausgeschlossen. Bei allen andern entscheidet wesentlich mit die Beschaffenheit resp. das Alter, ferner die Zubereitungsform. Zusätze von Essig, Pfeffer, Senf, saurer Sahne u. ähnl. sind natürlich verboten. Je jünger die Gemüse sind, je zarter, zelluloseärmer, um so besser sollten sie eigentlich vertragen werden. Das ist aber keine zuverlässige Regel, gilt z. B. nicht für Kartoffeln und Spargel. Am besten gibt man Spinat, Karotten, Kartoffeln, Artischockenböden, grüne Erbsen in Breiform, von Spargeln nur die Spitzen; bei Blumenkohl ist immer Vorsicht geboten, am ehesten kann er noch in Suppen verkocht werden, die festeren Bestandteile werden ausgeschaltet, wie überhaupt härtere Stücke, Stengel, Schalen, Kerne auf keinen Fall verschluckt werden dürfen. Wird ein Gemüse schlecht vom Darm vertragen, so äußert sich das verschieden. Daß wir dasselbe großenteils im Kot wiederfinden, besagt garnichts, aber ein häufigerer Stuhlgang, ein Weicherwerden der Faeces oder gar Wiederauftreten von Diarrhoe mahnen stets zur Vorsicht, namentlich bei grünen Gemüsen, z. B. Spinat. Bei den Wurzelgemüsen, z. B. Kartoffeln, Karotten kann sich die erschwerte Digestion sogar durch Verlangsamung des Kotlaufs äußern, dabei treten aber Auftreibung und Spannungsgefühle im Leibe, Blähungen, erschwerter Abgang von Flatus, sekundärer Dickdarmspasmus auf. Am Tage werden die unan-

genehmen Empfindungen weniger lästig, aber nachts machen sie sich um so leichter und stärker geltend, und um so mehr Grund hat man, derartige Gemüse in der Abendmahlzeit zu vermeiden!

Bald findet man, daß dieses, bald daß jenes der oben erwähnten Gemüse in einfacher Zubereitung gut vertragen wird. Fällt der Versuch bei einem Gemüse ungünstig aus, so ist es meist überflüssig oder direkt schädlich erneute Experimente mit demselben anzustellen: eine Gewöhnung wird gemeinhin doch nicht erzielt, man begnügt sich mit andern, die vielleicht besser bekommen, und da zeigen sich nun die merkwürdigsten, für uns vorderhand unerklärbaren individuellen Schwankungen: in dem einen Falle erzeugt Spinat allemal Durchfall, in dem andern nicht, in dem einen machen Kartoffeln stets Blähungen, in dem andern werden sie symptomlos verdaut.

Später, d. h. meist erst nach 1—2 Monaten, geht man, aber immer mit Vorsicht versuchend, dazu über auch schwerer verdauliche Gemüse zu erproben, z. B. Kohlrabi mit den Blättern und grüne Bohnen, wenn sie ganz jung sind oder man läßt zarte Erbsen mit der Schale, Karotten in Stücken essen u. s. w.

7. Früchte. Obst und Kompots sind nicht bloß in den ersten Monaten, sondern oft jahrelang streng zu vermeiden. Nur die Heidelbeeren machen eine Ausnahme, aber durchaus nicht für alle Fälle ohne Unterschied. Die günstige adstringierende Wirkung, die in den Heidelbeeren zur Geltung kommt, wird oft aufgehoben, wenn man die Frucht mit Schalen und Kernen, oder mit sehr viel Zucker eingekocht genießen läßt. Man nehme also namentlich im Beginn der Kur immer nur den Saft und zwar den durch Leinewand gepreßten, denn die Kernchen passieren auch die feinsten Metallsiebe. Getrocknete Heidelbeeren sind kräftiger in der Adstrinktion, als frische. Zur Süßung nimmt man Saccharin, daneben auch kleinere Mengen Zucker, wenn sie vertragen werden. Durch intensives Einkochen lassen sich schmackhafte Gelées, durch Verrühren mit Mehl (cave Kartoffelmehl) als Beigabe zu Mehlspeisen verwertbarer Fruchtsaft gut herstellen. Geht es den Patienten bereits längere Zeit nach Wunsch, und man will ihren Speisezettel erweitern, so gestatte man ihnen den süßen Saft oder Gelées von Preißelbeeren, Aprikosen, Pfirsichen, Reineklauden, später die letzteren Früchte eingelegt ohne die Haut, schließlich Apfelmuß, Kirschsaft, Pflaumen geschmort, von Stengeln und Schalen befreit. Mit rohem Obst muß man lange zurückhaltend sein: will man den Versuch wagen, so beginne man mit süßen Weinbeeren, Apfelsinen, sehr reifen Pfirsichen, Aprikosen. Immer beachte man, daß die Konsistenz von entscheidender Bedeutung für die Verdaulichkeit ist und alle harten Bestandteile reizend wirken.

8. Würzen, Geschmackskorrigentien. Alle scharfen Würzen, Senf, Mostrich, Pfeffer u. s. w. sind verboten: Vanille, Zimmet, Gewürznelken können gelegentlich bei der Herstellung von Speisen und Getränken in bescheidenem Umfange verwendet werden; nicht alle Patienten vertragen diese Zusätze sicher gut, aber für das Gros der Kranken können wir sie bei lang dauernden Diätkuren oft nicht entbehren. Mit dem Salzen sei man wie mit dem Süßen (s. oben) zurückhaltend. Gepökelte Gerichte sind allemal ungeeignet! Ueber die Verwendung von Rotwein und Heidelbeeren zu Saucen ist schon das nötige oben gesagt. Bei fortschreitender Gesundung des Darms können gelegentlich Kakao und Chokolade in Mehlspeisen Verwendung finden, auch kann ein Versuch mit kleinen Mengen Zitronensäure als Zusatz zu Aufläufen, Säften gemacht werden; vor Essig sei nachdrücklich gewarnt.

9. **Flüssigkeiten**: Art und Maß der Flüssigkeitszufuhr ist in den verschiedenen Fällen sehr verschieden. Zunächst ist festzuhalten, daß, wenn auch selten, Fälle vorkommen, wo eine sehr starke Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr auf 500 g pro die und noch weniger erforderlich ist und zwar oft für längere Zeit, um hartnäckiger Diarrhöen Herr zu werden und wo namentlich ganz dünne Getränke zu vermeiden sind. Es sind das wohl Kranke, bei denen infolge des Katarrhs eine Störung der Wasserresorption im oberen Dünndarmdrittel oder eine extreme Exkretionsschwäche des Dickdarms vorliegt, der jede erheblichere Flüssigkeitsaufnahme ins Blut mit stärkerer Ausscheidung von Secret resp. Transsudat in sein Lumen beantwortet. Sonst ist gerade die flüssig-breiige Kost diejenige, die besonders im Interesse der Schonung des Darms bei akuten Exazerbationen am zweckmäßigsten erscheint.

Ob viel oder wenig flüssige Nahrung aufgenommen werden kann, speziell auch in welcher Verteilung über den Tag, hängt dann sehr vom Verhalten des Magens ab, seiner motorischen und sekretorischen Leistungsfähigkeit. Ist der Magenmuskel sehr schlaff, das Organ überdehnt, so muß man die Zufuhr in der Weise regulieren, daß jede stärkere Belastung auf einmal vermieden wird, das gilt besonders, wenn der Patient umhergeht; liegt er im Bett, so gleicht sich das leichter aus. Bei Säureinsuffizienz wird man eiweißreiche Nahrungsmittel, z. B. Mittags nicht mit viel Flüssigkeiten zusammen (mit Suppen, Mineralwässern) nehmen lassen: etwas kräftige Bouillon, ein Glas Rotwein sind hier zweckentsprechender. Bei sehr starker Säureproduktion kann hinwiederum gerade das umgekehrte Verhalten, d. h. reichlicheres Zu- resp. Nachtrinken geboten sein. Allemal ist die **Temperatur** der Getränke zu beachten: Kälte ist immer schädlich; sie wirkt bei sehr sensiblen Kranken manchmal sogar schon von Mund und Rachen aus erregend auf den Darm.

Der Flüssigkeitsbedarf unserer Patienten ist ein schwankender: er liegt zwischen 1 und 2 Liter pro die; starke Steigerung des Durstgefühls ist durchaus nichts seltenes, doch gehe man keinesfalls über eine Zufuhr von 2 Litern hinaus, besser ist es für die meisten Kranken mit weniger auszukommen, 1—1,3 Liter deckt im allgemeinen bei ruhigem Verhalten den Bedarf durchaus. Zur Befriedigung des Durstes stehen uns zur Verfügung:

a) Gewöhnliches Wasser oder Mineralwasser; ersteres wird am besten nur abgekocht, ev. mit Rotweinzusatz oder als dünne Heidelbeerabkochung (mit Saccharin) von Zimmertemperatur genommen. Als Tafelwässer können die schwach kohlensäurehaltigen (Fachinger, Gießhübler, Biliner) in kleineren Mengen öfter gestattet werden, ja sie sind direkt indiziert, wo starke Hyperazidität des Magensaftes, Gicht oder Nephrolithiasis nebenher bestehen. Nützlich sind auch für manche Patienten, wie ich **Boas** nur bestätigen kann, die kalkhaltigen Mineralwässer (Wildunger Königsquelle, Koburger Mariannenquelle, Lippspringer Arminiusquelle, Marienbader Rudolfsquelle) als Tafelgetränk und zwar nicht bloß dort, wo gleichzeitig Magenreizerscheinungen in Form von Pyrosis stören. Man kann auch kohlensauren oder phosphorsauren Kalk in kohlensäurehaltigem Wasser gelöst nach **Jaworski**[1]) zu gleichem Zwecke gebrauchen lassen.

b) Von den Alkoholica steht ein guter Bordeauxwein für unsere Darmkranken obenan, und wo der Alkoholgenuß nicht aus anderen Gründen (Neurasthenie, Magenreizzustände) kontraindiziert ist, mag man das Quantum nach Neigung und Gewohnheit des Patienten bemessen. Italienische und griechische Weine sind zum Teil gerbsäurereicher, aber sie werden bei empfind-

---

1) Therap. Monatshefte. 1898. Febr.

lichem Magen kaum je so gut vertragen. Sehr beruhigend wirkt manchmal der Genuß von heißem Rotwein mit wenig Gewürz (Glühwein) vor dem Schlafengehen. Etwas guter Kognak, Rum für sich allein oder im Tee ist meist bekömmlich; auch empfehlen sich diese konzentrierten Alkoholika als Zusätze zu Eierspeisen, Aufläufen, wo sonst Zitrone u. ähnl. genommen wird. Bier ist streng verboten; erst nach vielmonatlichem gutem Befinden kann der Versuch kleine Mengen davon (nicht kalt!) zu genießen gemacht werden. Hier zeigt sich öfter, daß schwerere Sorten (Porter, Kulmbacher) besser bekommen, als leichte!

c) Von alkaloidhaltigen Getränken ist Kaffee ganz ausgeschlossen; auch starker Tee kann erregend auf den Darm wirken, doch werden schwache Aufgüsse meist gut vertragen (Zusätze: wenig Zucker oder Saccharin, Rum, Rotwein). Kakao in Wasser abgekocht ist weniger irritierend und wird deshalb manchmal zu bevorzugen sein, doch vermeide ich ihn meist im Anfang, denn es ist zu beachten, daß er vielleicht infolge seines Fettreichtums schwerer im Magen liegt und leichter Blähungen hervorruft; sein Zellulosegehalt ist auch nicht zu unterschätzen. Beliebt ist das Präparat: Eichelkakao, für den in bezug auf Verdaulichkeit das gleiche gilt, wie für den gewöhnlichen Kakao, der aber den Vorteil einer leichten adstringierenden Wirkung bietet.

Aus dem gleichen Grunde wird vielfach d) Heidelbeerwein als Getränk für unsere Kranken empfohlen; er ist öfter brauchbar, doch sei bemerkt, daß er bei empfindlichem, namentlich katarrhalischem Magen Unbehagen macht.

e) Suppen: Sie sind in manchen extremen Zuständen das brauchbarste, zweckmäßigste Mittel der Flüssigkeitszufuhr. Obenan stehen hier Schleimsuppen (Salep, Reis, Gerste, Graupen u. ähnl.), ein altbewährtes Hausmittel. Mehlige Abkochungen verschiedener Art, Bouillonsuppen (ohne Suppengrün) mit Reis, Gries, Sago sind für leichte, wie schwere Fälle von Nutzen, doch wird starke Reizbarkeit des sekretorischen Apparates im Magen den Gebrauch von Bouillon, Fleischextrakt u. ähnl. beschränken. Zusätze von Eigelb, etwas Butter zu den Suppen werden auch bei heftigeren Darmstörungen meist gut vertragen; sie erhöhen den Nährwert wesentlich. Sehr dicklich eingekochte Suppen verlegen den Appetit, man gebe sie also nie, wenn man noch weitere Gerichte folgen lassen will, sondern am besten morgens, in den späten Nachmittagsstunden oder vor dem Einschlafen.

Zum Schluß erwähne ich noch, daß bei der Behandlung meiner Darmkranken künstliche Nährapparate nur sehr selten zur Verwendung kommen: je mehr man von der diätetischen Küche versteht, um so weniger braucht man sie! —

Wenn wir nun den verfügbaren diäto-therapeutischen Apparat, den wir soeben im einzelnen in bezug auf praktische Verwendbarkeit und physiologische Bedeutung analysiert haben, noch einmal zusammenfassend für unsere Aufgabe prüfen, so lassen sich folgende Gesichtspunkte für die Behandlung der chronischen diffusen Darmkatarrhe — nur um solche handelt es sich hier, diarrhoische Zustände auf anderer Grundlage stehen nicht zur Diskussion — hervorheben:

Eine für alle hierhergehörigen Fälle passende Normaldiät gibt es nicht. Die Art der Ernährung unserer Kranken wechselt je nach der Ausdehnung und Vorgeschrittenheit des entzündlichen Prozesses, je nachdem der Dünndarm oder der Dickdarm mehr oder weniger betroffen ist, je nachdem Gärung und Fäulnis abnorm hervortreten, je nach dem Anteil, den der Magen an den Störungen hat, und bleibt schliesslich noch abhängig von sonstigen

Komplikationen. Allemal aber muß die Diät reizlos und leicht assimilierbar sein.

Bei dem Gros der Fälle leiten wir die diätetische Behandlung am besten durch eine eiweißreiche, d. h. 120 und mehr Gramm Eiweiß pro die bietende Kost ein, welche aus Fleisch, Fisch, Ei, etwas Zucker, Weißbrot oder Zwieback, Reis, Gries, Sago, Makkaroni u. ähnl., Bouillon oder Schleimsuppen, Butter, Tee, Rotwein besteht (Näheres s. oben). Ich möchte die aus diesen Nahrungsmitteln zusammengesetzte, milde, eiweißreiche Diät als „Dünndarmdiät" schlechtweg bezeichnen, weil sie in erster Reihe auf die Verhältnisse dieses Organabschnittes, dessen Erkrankung von so entscheidender Bedeutung ist, Rücksicht nimmt; sie paßt sich aber auch pathologischen Zuständen des Dickdarms und des Magens schon für sich allein, so wie sie hier empfohlen ist, in gewissen Grenzen an; nur bei besonders heftiger, ausgedehnter Affektion dieser Teile des Verdauungsschlauches sind Modifikationen geboten, auf die bereits oben vielfach hingewiesen ist und die auch noch weiter hervorgehoben werden sollen. Daß namentlich der Magen inbezug auf seine Funktion exakt zu prüfen und bei den Vorschriften für Auswahl der Speisen und Mahlzeitenordnung weitgehend zu berücksichtigen ist, kann nicht oft genug betont werden, und selbstverständlich werden auch sonstige Maßnahmen, die den kranken Magen regulieren helfen (Medikamente, Ausspülungen u. s. w.) neben den Verordnungen für den Darm am Platze sein, da die Verbesserung der Funktionen des Magens, die zweckentsprechende Vorbereitung der Ingesta in diesem eine wertvolle Erleichterung für den Darm schafft. Einzelne Arzneien, wie z. B. Salzsäure, Strychnin, Bismuth haben oft eine gar nicht zu verkennende günstige Nachwirkung auch auf den katarrhalischen Darm, bei andern ist allerdings große Vorsicht geboten, das gilt besonders von den Alkalien: der Magen kann ihrer häufig, z. B. bei starkem Säurereiz, sehr benötigen, aber wir können sie überhaupt nicht oder nur in spärlicher Dosis geben, weil sie der Darm schlecht verträgt; bisweilen helfen hier Kalkpräparate und Kalkwässer ausgleichend.

Was nun weiter die Nahrungsmengen betrifft, die wir von unserer „Dünndarmdiät" in den Fällen von chronisch-diffuser Enteritis verabreichen lassen, so gilt ganz besonders, daß das kranke Organ der Schonung bedarf. Zwar sind unsere Patienten meist heruntergekommen und brauchen notwendig Stoffansatz; aber der findet sich bei mäßiger Zufuhr auch, wenn wir die Stoffausgaben tunlichst beschränken. Das beste Mittel dazu ist Bettruhe, die meines Erachtens bei vorgeschrittenen hartnäckigen Fällen für mehrere Wochen geboten ist, wenn man einigermaßen andauernde Resultate erzielen will. Ferner läßt sich so am leichtesten einem weiteren Grundsatz der Behandlung Rechnung tragen: Vermeidung von Erkältungen; auch ist dann kräftige Wärmewirkung von außen auf die Haut, speziell des Bauches, durch Umschläge leichter durchführbar, die genau so wie Wärme innerlich in Form heißer Getränke von wohltuendem, den Heilungsprozeß beförderndem Einfluß ist, wenn uns auch ausnahmsweise mal Patienten, bei denen intensive Wärme innerlich wie äußerlich ungünstig erregend wirkt, vorkommen. Haben die Kranken das Bett verlassen, in dem ihnen der Aufenthalt durch häufige erfrischende, partielle Waschungen des Körpers mit spirituösen Essenzen oder mild temperiertem Wasser ganz behaglich gemacht werden kann, so ist für die nächsten Wochen und Monate daran festzuhalten, daß Ruhe besser als Bewegung ist und daß ruhige warme Luft die Rekonvaleszenz unterstützt, namentlich müssen sich die Darmleidenden vor nasser Kälte im Frühjahr und Herbst hüten.

Nun gibt es aber Patienten, die trotz der schonenden Bettruhe nicht zunehmen, auch nicht, wenn wir den Brennwert der Nahrung recht beträchtlich erhöhen; das sind fast ausnahmslos Neurastheniker, die sich sehr unruhig verhalten, psychisch verstimmt sind, schlecht schlafen. Hier ist die medikamentöse Therapie (Opium, Codein, Brom, Trional, Veronal) gar nicht zu entbehren; dagegen möchte ich nachdrücklich vor einer Kombination der Kur mit abhärtenden oder auch nur stark anfrischenden hydriatischen Prozeduren warnen. Auf letzterem Wege habe ich in diesem Stadium der Krankheit immer wieder Mißerfolge erlebt: vielleicht besserte sich der Zustand des Nervensystems etwas, aber der Darm war dann nicht gleichzeitig in Ordnung zu bringen. Derartige kräftigende Maßnahmen sind eher später am Platze, aber auch dann nicht für alle Fälle geeignet: Gerade unter den Darmkranken mit Neurasthenie findet man einen großen Prozentsatz, der dauernd Wärme und Schonung braucht und auf kalte, wie auf wechselwarme Prozeduren schlecht reagiert.

Hat der Patient 2—3 Wochen die obige strenge Diät gut vertragen, ist der Stuhlgang fest geworden, sind die Beschwerden fortgeblieben, so wird die Diät erweitert und zwar in der Art, daß nunmehr jeden 2. oder 3. Tag kleine Mengen Gemüse in Breiform und Zusätze von Milch zu Tee, Kakao, Mehlspeisen (näheres s. oben S. 327) bewilligt werden. Die so gestaltete Kost wird am besten 1—2 Monate beibehalten, bevor man andere Zulagen gewährt. Bei andauernd gutem Befinden werden dann komplizierter zubereitete Gerichte: geschmortes, fetteres Fleisch, gewürz- und zuckerreichere Mehlspeisen und als weitere Zusätze süße Fruchtsäfte und Gelées, ein wenig Zitrone, eine kleine Menge süßer Sahne, ein größeres Quantum Milch u. a. m. (s. oben) zu versuchen sein; Kompotts, Obst, Bier kommen ganz zuletzt an die Reihe. Immer bleibt als Regel bestehen, daß man jede Erweiterung der Diät schrittweise vornimmt, d. h. durch 1—2tägiges Zuwarten und Kontrollieren des subjektiven Befindens und des Stuhlgangs ihre Bekömmlichkeit prüft. Doch braucht man nicht notwendig eine Zulage als dauernd ungeeignet zu verwerfen, weil unser Patient sie im Leibe gespürt hat: einiges Unbehagen kann durch Gewöhnung, Uebung, Training des Darms überwunden werden, und was zuerst nicht ganz empfindungslos das Organ passiert, kann nach einiger Zeit tadellos vertragen werden, wohlgemerkt: kann; denn es gibt Fälle, wo die Abneigung des Darms auch beim besten Willen des Kranken nicht überwunden werden wird und wo diese oder jene Speise, diese oder jene Beimengung unangenehme Gefühle prompt auslöst, ohne daß wir es zu erklären vermögen, warum der sensible Darm gerade gegen diese Sorte Gemüse, gegen diese Bereitungsart von Fleisch- oder Mehlspeise, gegen diese oder jene Würze reagiert. Ganz besonders häufig treten diese individuellen Unberechenbarkeiten natürlich bei Neurasthenikern störend auf. Ja, wo starke nervöse Reizbarkeit des Darms sich mit dem katarrhalischen Prozeß eng verbindet, wo wir bei keinem Symptom recht sicher sind, ob es von dem Katarrh oder von der Neurose bedingt oder wenigstens beeinflußt ist, da begegnet es uns nicht selten, daß trotz strengster Diät und zweckentsprechendsten das Nervensystem berücksichtigenden hygienischen Maßnahmen die unangenehmen Sensationen im Leibe nicht weichen, tagsüber, wie auch namentlich nachts belästigen, daß sogar nicht einmal die Regulation des Stuhlgangs, speziell die Verbesserung seiner Konsistenz gelingt. In diesen überaus schwierigen Situationen braucht man an der Richtigkeit der eingehaltenen Diät nicht irre zu werden; vor allem hüte man sich davor, durch die andauernden

beweglichen Klagen der Patienten verleitet, das Kostmaß zu sehr zu beschränken, oder das Nährstoffmaterial gar zu einseitig zu wählen. Hier hilft gemeinhin nur Konsequenz in der Durchführung des Diätplanes in Verbindung mit dem regelmäßigen Gebrauch von Opium, Codein, unter Umständen auch Brom. Ich habe oft hartnäckige Fälle dieser Art behandelt, wo ich genötigt war, viele Wochen hindurch diese Mittel täglich zu geben, bis der Darm an eine gewisse Arbeitsleistung gewöhnt war, das Körpergewicht beträchtlich zugenommen hatte, das Allgemeinbefinden, wie die lokale Hyperästhesie sich gebessert hatten, und dann machte es gemeinhin keine Schwierigkeiten, das Medikament allmählich zu entziehen und ohne dasselbe weitere Fortschritte zu erzielen.

Selbstverständlich wird man in den hier zuletzt charakterisierten Fällen erst dann zu der besprochenen medikamentösen Behandlung übergehen, wenn man den Versuch gemacht hat, den Darm durch andere die Entzündung bekämpfende, die Nahrungsaufnahme erleichternde Maßnahmen in Ordnung zu bringen. Ich rechne dazu, abgesehen von Salzsäure oder alkalischen Wässern die Anwendung von Tanninpräparaten innerlich — ich bevorzuge das Tanocol in großen Dosen, 3 mal täglich $1/2$ Theelöffel voll in abgekochtem Wasser verrührt — von Darmspülungen mit warmem (36—40° C) Wasser oder Tanninlösung ($1/2$ proz.). Die passende Diät ist die unentbehrliche Grundlage jeder zweckentsprechenden Therapie des chronischen diffusen Darmkatarrhs, aber sie allein reicht oft genug nicht aus, zumal wenn das Uebel eingewurzelt ist, um die lästigen Darmsymptome zu beseitigen. Erziele ich bei Einhaltung der strengen Kost kein befriedigendes Resultat, so lasse ich neben derselben die letzterwähnten Unterstützungsmittel, bald das eine, bald das andere, bald beide zur Wirkung kommen. Ueber den Rahmen dieser engsten Diät verstehe ich mich zu einer Erweiterung derselben erst dann, wenn ich mich überzeugt habe, daß sie auch ohne diese direkt auf den Darmkatarrh wirkenden Adjuvantien gut d. h. ohne Störungen im Leibe oder gar Diarrhoe zu machen, vertragen wird. Erzeugt nun aber die hier empfohlene Kost Obstipation, auch wenn sie durch etwas Gemüse oder Milch bereits erweitert ist, so liegt darin absolut kein Grund, sie aufzugeben, oder in dem Sinne zu verändern, daß Gerichte und Zusätze, die erfahrungsgemäß eine die Peristaltik anregende, mehr reizende Wirkung haben, bevorzugt werden: Kompotts, Limonaden, gröbere Gemüse oder gar Schwarzbrot, Bier, Obst. Ich kann nur dringend vor dieser Umwälzung in der Kost zu einer Zeit warnen, wo der Darm sich sicher noch in einem wenn auch gegen früher gelinderen, chronischen Entzündungszustande befindet, obwohl vielleicht objektive und subjektive Anzeichen dafür fehlen. Wie jedes Abführmittel, auch das mildeste, nur als Irritament die Entleerung aus dem trägen Darm ermöglicht, so tun dies auch die schwereren Kostbestandteile in dem kranken, noch anfälligen Organ und die Nachwirkungen auf dasselbe sind unberechenbar: Man stellt den ganzen bislang erzielten Erfolg durch eine unzeitig vorgenommene Regulierung in dem besprochenen Sinne in Frage; man ändere also nichts an den Kostverordnungen und unterstütze die Darmtätigkeit durch Einläufe ($1/2$—$3/4$ Liter warmen [36—40° C.] Wassers oder Kamillentees). Gemeinhin genügt diese Maßnahme; doch kann es auch mal wünschenswert sein, hier mit einem Mineralwasser nachzuhelfen.

Was deren Verwendung im Interesse unserer Kranken ganz allgemein betrachtet, anbetrifft, so möchte ich kurz folgendes sagen: Ich habe noch niemals in Karlsbad oder sonst anderswo einen chronischen dif-

fusen Darmkatarrh heilen sehen, wohl aber glaube ich, daß Brunnenkuren eine Besserung einleiten oder befestigen können, wenn Diät und Hygiene, auf die es allemal in erster Reihe ankommt, zweckdienlich gewählt sind und konsequent beobachtet werden. Man braucht auf das Unterstützungsmittel des Mineralwassers, das seine bestimmte Indikation hat, das aber andererseits für eine große Zahl der hierher gehörigen Fälle überflüssig oder gar schädlich ist, nicht zu verzichten, wenn es die allgemeinen Verhältnisse und speziell der Zustand des Patienten nicht ratsam erscheinen lassen, ihn in den Kurort selbst zu schicken. Man läßt es dann zu Hause und eventl. auch während der strengen Ruhekur trinken. Man berücksichtige, daß die schweren, hartnäckigen Fälle vor allem ins Bett und nicht nach Karlsbad oder sonst wohin gehören; namentlich kann man bei den Kombinationen der Darmaffektion mit stärkerer Neurasthenie oder schwerer Anämie nicht zurückhaltend genug in der Verordnung von Trinkkuren sein.

Bei der oben qualitativ charakterisierten Dünndarmdiät ist das Mengenverhältnis der einzelnen Nährstoffe zu einander noch nicht gewürdigt: nur soviel wurde bereits betont, daß die Kost eiweißreich (120 g Eiweiß und auch mehr pro die) sein soll; wieviel wir daneben Kohlehydrate und Fette gewähren, bedarf noch einiger Worte; über die Form der Verabreichung d. h. welche Nährstoffträger wir am besten wählen, ist schon S. 323 u. f. das Notwendige gesagt. Es gibt zweifellos Fälle, bei denen wir mit der Zufuhr von Kohlehydraten, namentlich in der Form von Zucker und süßeren Mehlspeisen vorsichtig sein müssen, einmal, weil gelegentlich schon im Magen, besonders bei Superazidität mit Hyperästhesie diese Kostbestandteile Reizerscheinungen hervorrufen können (Brennen, Spannung, Hochkommen von Säure, Aufstoßen), vor allem aber, weil im Dünndarm Verhältnisse obwalten können, unter denen die Assimilation größerer Mengen stärkemehl- und zuckerhaltiger Nahrung gestört ist: hier kann die Resorption der Verdauungsprodukte, speziell der gasigen, vonseiten der entzündeten Schleimhaut Schwierigkeiten machen, oder die Gärungen sind abnorm gesteigert: dann stellen sich Unbehaglichkeiten ein (Blähungsgefühle, irreguläre, oft schmerzhafte Peristaltik, stärkerer, drängender Abgang von Flatus, auch Diarrhoe, Zustände, die man vielleicht ganz allgemein der Gärungsdyspepsie (Schmidt und Strasburger) zurechnen kann, die hier aber nur ein Glied in der Kette vielfältiger Anomalien, kein selbständiges Ganzes ist. Man wird also in diesen Fällen die Zufuhr von Kohlehydraten begrenzen, in der Auswahl der Nährstoffträger recht vorsichtig sein: Ich glaube, daß man meist gut tut, in den ersten Wochen einer strengeren Kur nicht über 200—250 g Kohlehydrat pro die hinauszugehen, und gelegentlich wird man sich mit noch weniger begnügen.

Was die Fette betrifft, so ist einmal zu berücksichtigen, daß bei stärkerer Gastritis chron. subacida dieselben auch in der mildesten Form als Butter öfter nur in bescheidenen Mengen von Seiten des Magens vertragen werden, daß aber vor allem auch eine gewisse reizende und zugleich laxierende Wirkung größerer Quantitäten Fett sich auch im Darm bisweilen nicht verkennen läßt: Schwerere Schädigung der Resorptionsfähigkeit des Organs infolge besonderer Ausdehnung bezw. Intensität des entzündlichen Prozesses, Komplikationen mit Störungen der Leberfunktion, wohl auch Pankreasaffektionen sind die gewöhnlichen Grundlagen für diese vom Fettgenusse abhängigen Erscheinungen. Da man den Grad der Assimilationsfähigkeit für Fett und das Maß der Verträglichkeit desselben bei den chroni-

schen, diffusen Katarrhen von vornherein schlecht übersehen kann, so ist es allemal ratsam, nur mit kleinen Mengen dieses Nährstoffes (40 bis 50 g pro die alles zusammengerechnet) zu beginnen und ganz allmählich zu steigen.

Nun gibt es aber auch zweifellos Fälle chronischer Enteritis, wenn sie uns auch seltener vorkommen, bei denen wir genötigt sind, die Grundlage unserer Diätverordnung: reichliche Zufuhr von Eiweiß aufzugeben, da die Hauptträger dieses Nährstoffes: Fleisch, Fisch, Eier sich nur in gewissen Grenzen oder auch gar nicht bekömmlich erweisen. Nur selten bestehen dann leichtere Formen der Entzündung und weniger ausgedehnte Prozesse, bei denen es gewöhnlich genügt, daß man einige Zeit den Nahrungsbedarf durch Gebäck, Schleimsuppen, Tee, Bouillon, Reis, Sago, vielleicht auch etwas Eigelb notdürftig deckt, um dann bald früher, bald später Fleisch oder auch Milch zulegen zu können. Meist handelt es sich hier nach meinen Erfahrungen um Darmleidende mit gleichzeitiger ernster Affektion des Magens, Verminderung der Saftproduktion oder völligem Versiegen derselben, ferner um solche mit ungewöhnlich heftigen Irritationszuständen des Dickdarms, mit abnorm starken Fäulnisvorgängen, die sich bei der Fleischdiät auch durch Spülungen nicht beherrschen lassen, oft Hand in Hand gehend. Ausnahmsweise bestehen schwere Komplikationen durch Beteiligung des Pankreas, Tuberkulose, amyloide Entartung und ähnliches. Hier wird man die Eiweißzufuhr zunächst beschränken (auf 50—60 g pro die) und versuchen, diesen Bedarf durch weißes Fleisch in feinverteilter Form oder durch Eiereiweiß zu decken. Manchmal bewährt sich gerade hier eine Zumischung von Milch ($^1/_2$—1 Liter.). Tritt dann Gewöhnung an diese Arbeitsleistung ein, so kann man die Eiweißzufuhr später steigern. Nun finden sich aber auch Fälle, wo das kranke Organ nicht einmal dieses bescheidene Eiweißquantum aus den oben empfohlenen Nährstoffträgern ohne Störungen zu assimilieren imstande ist; das sind jene allerschwersten Zustände, deren wir auch schon an anderer Stelle gedacht haben (s. S. 321, 329), bei denen das Leiden meist sehr eingewurzelt ist und hochgradige Anämie zu bestehen pflegt. Hier ist der Versuch mit Milchkuren am Platze. Man gibt die Milch rein oder in Verbindung mit Cerealien, Kakao und ähnlichem, wenn dies bekömmlicher erscheint, und wird bisweilen auf diesem Wege befriedigende Resultate erzielen. Die Voraussetzung für das Gelingen dieser Kur ist, daß der Magen und vor allem der Dünndarm sich mit der Milchaufnahme abfindet. Geschieht dies, so kann man rasch steigen, 2—3 l Milch pro die verabfolgen und fügt bald soviel Kohlehydrate in Form von Mehl, Reis, Gries, Sago — auch eventl. Zucker hinzu, daß der Brennwert dieser Nahrung ein sehr hoher ist, sodaß Stoffansatz mit derselben leicht erzielt werden kann. Wird die Milch nicht ganz gut vertragen, macht sie etwas Diarrhoe, oder mehr Blähungen und namentlich schmerzhafte, peristaltische Unruhe, so scheue man in diesen kritischen Situationen nicht davor zurück, nebenher Codein oder Opium zu geben. Schlägt die Kur mit oder ohne Narkotikum an, so erweitert man die Diät durch Zulagen von Weißbrot und Zwieback, dann versucht man es mit 20—25 g Butter und fügt endlich Mehlspeisen, die etwas Ei enthalten, hinzu. Auch werden Gemüse in Püreeform öfter ganz gern genommen und gut verdaut; bei dieser Kost bleibt man, wenn möglich, monatelang.

Wird Milch absolut nicht vertragen, so ist die Sache bei den hier in Rede stehenden Fällen sehr schwierig. Man ist dann darauf angewiesen, den Eiweiß-

bedarf, so gut es eben geht, notdürftig aus den Cerealien (Gebäck, Reis, Gries, Sago, Schleimsuppen und ähnlichem, aus künstlichen Nährpräparaten (z. B. Nutrose, Plasmon) und eventl..auch aus leichtesten Gemüsen, die als Breie, frei von harten Rückständen geboten werden, kürzere oder längere Zeit zu decken: das kann genügen und über ernste Situationen hinweghelfen, bis Erweiterung der Kost nach dieser oder jener Richtung möglich ist. Daß eine derartige eng begrenzte, einseitige Nahrungszufuhr doch unter gewissen Umständen sehr segensreich wirken kann und zwar speziell auf den krankenDarm, darauf weisen z. B. die bemerkenswerten günstigen Resultate hin, die Grawitz[1]) mit ähnlicher Diätvorschrift bei der Bekämpfung progressiver Anämien gastrointestinalen Ursprungs, auch solcher schwerster Form erzielt hat.

1) l. c.

XXII.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin.

Das reduzierte spezifische Gewicht und seine Verwendung für den Harn, insbesondere beim Diabetes mellitus.

Von

Prof. **Heinrich Rosin** und Dr. **Ludwig Laband**

ehem. Assistenten der Poliklinik. Volontärassistenten der Poliklinik.

Vor mehreren Jahren hatte der eine von uns[1]) darauf hingewiesen, daß im diabetischen Harne auch nach der Vergärung die Benzoylester der Kohlehydrate, gemäß dem Verfahren Baumanns und seiner Schüler dargestellt, im Vergleich zu denen des normalen (nicht einmal seines physiologischen Zuckergehalts beraubten) Harns vermehrt sind, und zwar meist in erheblichem Grade. Ueber weitere von uns gemeinsam angestellte Versuche auf dem Gebiete der Kohlehydrate des Harns haben wir in einer anderen Arbeit[2]) berichtet. Hier sei nur eine Frage erörtert, die in mittelbarem Zusammenhange mit den eben genannten Untersuchungen steht.

Bei Bestimmungen der Mengen und des spezifischen Gewichts einer großen Reihe von vergorenen diabetischen Harnen, namentlich konzentrierteren, war uns aufgefallen, daß das spezifische Gewicht erheblich höher war, als es durchschnittlich für den normalen Harn angegeben wird. Hier gelten bei Durchschnittsmengen von 1500—2000 ccm ungefähr die Ziffern 1020—1017 als Norm (bei 15° C.).

Wir hatten aber bei vergorenen diabetischen Harnen von gleicher Tagesmenge oft nicht unerheblich höhere Werte gefunden. Dieses auffällige Verhalten mußte nun unser Interesse gerade deshalb erregen, weil auch die Mengen nicht vergärbarer Kohlehydrate, wie oben bereits erwähnt, sich als abnorm hoch herausgestellt hatten, und eine engere Beziehung zwischen beiden Tatsachen sehr wohl möglich erschien.

Wir beabsichtigten nun an einer größeren Untersuchungsreihe vergorener diabetischer Harne im Vergleich mit normalen Urinen diesen Verhältnissen näher zu treten. Indessen, bei den bisherigen Bestimmungsmethoden des spezifischen Gewichts fehlt es an der Möglichkeit eines exakten Vergleichs. Das spezifische Gewicht, so häufig es auch mit größter Sorgfalt in Krankengeschichten verzeichnet wird, kann nur bei ganz extremen Ziffern diagnostisch verwertet werden und läßt nur in solchen Fällen

---

1) Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 31.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47, 1 u. 2.



Schlüsse auf das Gewicht der in der Harnflüssigkeit gelösten Bestandteile zu. In der Mehrzahl der Fälle hingegen lassen sich derartige Schlüsse überhaupt nicht ziehen, weil die Quantitäten des Harns, auf die das spezifische Gewicht gewöhnlich bezogen wird, ja an sich schon so überaus wechselnd sind.

Es schien uns daher zum Zwecke von Berechnungen ein unbedingt notwendiges Erfordernis zu sein, Urinmengen pro die und spezifisches Gewicht mit einander in Einklang zu bringen. Dies taten wir nun in folgender Weise.

Wir wählten zunächst als Einheitsmaß für die Urinmenge 1 l. Auf einen solchen dachten wir uns die uns zu Gebote stehenden, sorgfältigst gesammelten Tagesmengen diabetischer und normaler Harne entweder konzentriert (oder, wenn unter 1 l Tagesmenge, durch Wasserzufuhr verdünnt) und konnten dann durch bloße Rechnung das spezifische Gewicht, das wir als reduziertes spezifisches Gewicht der so erhaltenen Harnflüssigkeit bezeichnen wollen, bestimmen, und zwar auf Grund folgender Ueberlegung, die an einem Beispiele zunächst am besten klar zu machen sein dürfte.

Angenommen, die Harnmenge (v) betrage 1600 ccm pro die, das spezifische Gewicht (s) 1020, womit gesagt ist, dass 1000 ccm Harn 1020 g wiegen, so wiegen 1600 ccm: $\frac{1600 \cdot 1020}{1000} = 1632$ g. Dies ist das reelle Gewicht der Gesamtmenge des betreffenden Harns $\left(\frac{v\,s}{1000}\right)$. Diese Gesamtmenge (v) denke man sich nun auf 1000 ccm konzentriert, d. h. man lasse soviel Wasser davon abdampfen, daß 1 l übrig bleibt, der dann die gelösten Harnbestandteile noch allesamt unverändert enthält. Damit ist ein Gewichtsverlust von 600 ccm Wasser $(v - 1000) = 600$ g eingetreten, und es wiegt der so konzentriert gedachte Harn jetzt nur noch 1632 g — 600 g = 1032 g. Diese letztere Zahl gibt das von uns gesuchte reduzierte spezifische Gewicht (r) der genannten Harnmenge an (1032). Dasselbe ist also die Differenz des absoluten Gewichts des Gesamtharns $\left(\frac{v\,s}{1000}\right)$ vermindert um die über 1000 ccm vermehrte Menge Wassers $(v - 1000)$. Also ergibt sich die allgemeine Formel:

$$r = \frac{v\,s}{1000} - (v - 1000).$$

Schon einmal, wie die Durchsicht der Literatur uns gezeigt hat, ist eine Formel für ein reduziertes spezifisches Gewicht entwickelt worden, und zwar für ein Einheitsmaß von 1600 ccm der Tagesmenge des Urins. In einer Dissertation von Schlesinger hat nämlich Traube durch eine im Original einzusehende, von der unsrigen etwas verschiedene Berechnungsweise die Formel aufgestellt.

$$S_1 - 1 = \frac{V\,(s_1 - 1)}{v_1}.$$

Diese, von der unseren scheinbar abweichende Formel, bei der S_1 das gesuchte reduzierte spezifische Gewicht, v und s_1 Volumen und spezifisches Gewicht des zu bestimmenden Harns, v_1 = Einheitsmaß = 1600 ccm bedeuten, stimmt mit der obigen vollauf überein, wenn man für v_1 anstatt 1600 ccm nur 1000 setzt, und wenn man gleichzeitig berücksichtigt, daß Traubes spezifische Gewichte mit 1000 multipliziert werden müssen, da von ihm das spezifische Gewicht nicht auf 1000 ccm, sondern auf 1 ccm bezogen worden ist.

Bei beiden Formeln nun, sowohl bei der unseren, wie bei der Traube'schen, liegt eine kleine Ungenauigkeit vor, die aber praktisch bedeutungslos ist. Dieselbe besteht in folgendem:

Angenommen, die Harnmenge pro die betrage 1600 ccm, so nehmen wir bei der Berechnung des reduzierten spezifischen Gewichtes an, daß nach Verdampfung von 600 ccm der Harnflüssigkeit die Harnmenge nunmehr genau 1 Liter ausmache. Das ist nun aber nicht der Fall; denn, dampft man 600 ccm Wasser ab, so bleiben etwas mehr als 1000 ccm übrig,

und zwar soviel über 1000 ccm, als der Volumsvermehrung entspricht, welche die gelösten Harnbestandteile hervorrufen. Tatsächlich ist dies aber eine Differenz, welche wegen ihrer Geringfügigkeit bei der Berechnung des reduzierten spezifischen Gewichts vollkommen außer Acht gelassen werden kann.

Falls die Harnflüssigkeit pro die in toto weniger als 1000 ccm beträgt, so muß man sich dieselbe auf 1000 ccm mit Wasser verdünnt denken. Auch hier gilt die gleiche Formel; nur wird das Gewicht der fehlenden Wassermenge hinzuaddiert; z. B.: Es betrage die Harnmenge 800 ccm, das spezifische Gewicht 1024. Es folgt demnach nach der Formel:

$$r = \frac{800 \cdot 1024}{1000} - (800 - 1000) = \frac{800 \cdot 1024}{1000} + 200 = 1019{,}2.$$

1. Normale Harne.

Um nun ein Durchschnittsmaß für das reduzierte spezifische Gewicht des Harns unter normalen Bedingungen zu erzielen, haben wir eine Reihe von Tagesmengen von Urin möglichst gesunder Individuen,

Tabelle I.

Normalharne, nach dem reduzierten spezifischen Gewicht angeordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduz. spez. Gewicht.	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung
1	680	1016	1010,88	1015	1010,20
2	630	1018	1011,34	1018	1011,34
3	625	1020	1012,50	1017	1010,63
4	645	1021	1013,55	1019,50	1012,58
5	750	1020	1015,00	1020	1015,00
6	725	1021	1015,23	1020	1014,50
7	795	1020	1015,90	1020	1015,90
8	700	1023	1016,10	1022,50	1015,75
9	800	1021	1016,80	1020,50	1016,40
10	1700	1010	1017,00	1008	1013,60
11	775	1023	1017,83	1022	1017,05
12	1035	1017	1017,95	1015	1015,53
13	905	1022	1018,10	1019	1017,19
14	1360	1014	1019,04	1014	1019,04
15	850	1023	1019,55	1020	1017,00
16	790	1025	1019,75	1021,50	1016,99
17	1440	1014	1020,16	1013,50	1019,44
18	1620	1013	1021,06	1013	1021,06
19	860	1025	1021,50	1019	1016,32
20	1205	1018	1021,69	1018	1021,69
21	1100	1020	1022,00	1018	1019,80
22	1420	1016	1022,72	1015,50	1022,01
23	1535	1015	1023,02	1013	1019,95
24	1260	1019	1023,94	1019	1023,94
25	1235	1020	1024,70	1019	1023,47
26	1825	1015	1027,38	1014,50	1026,46
27	1885	1015	1028,28	1013	1024,51
28	1465	1020	1029,30	1019	1027,84
29	3275	1009	1029,48	1008	1026,62
30	1225	1025	1030,63	1024	1029,40
31	1330	1024	1031,92	1022	1029,26
32	1250	1028	1035,00	1028	1035,00
33	1410	1025	1035,25	1024	1033,84

deren spezifisches Gewicht wir feststellten, nach obiger Formel umgerechnet. Eine größere Anzahl der Harne entstammte Studenten, die teils Fleischkost, teils Kohlehydratkost (zu anderen Zwecken) genossen hatten, eine andere Anzahl von Urinen solcher Patienten der Poliklinik, die keinerlei erhebliche interne Erkrankung aufwiesen (Muskelschmerzen u. dergl.) und deren Zuverlässigkeit im Aufsammeln der Tagesmengen wir erprobt hatten. Die Ergebnisse sind in beifolgender Tabelle I niedergelegt, die wir gleichzeitig nach der Höhe der Ziffern des reduzierten spezifischen Gewichts geordnet haben. Ferner wurde aus gleich zu besprechenden Gründen ein jeder Urin auch noch mit Hefe vergoren und das nicht umgerechnete, sowie das reduzierte spezifische Gewicht nach der Vergärung hinzugefügt.

Es schwanken also die Grenzen des reduzierten spezifischen Gewichts nicht unerheblich; in unseren Fällen, die allerdings die größtmöglichsten Differenzen an Menge und spezifischem Gewicht aufweisen, zwischen 1010 und 1035.

Bevor wir nun die beabsichtigten Untersuchungen der diabetischen Harne

Tabelle II.

Normalharn, nach dem reduzierten spez. Gewicht nach Vergärung angeordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gewicht	Reduz. spez. Gewicht	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gew. nach Vergärung
1	680	1016	1010,88	1015	1010,20
3	625	1020	1012,50	1017	1010,63
2	630	1018	1011,34	1018	1011,34
4	645	1021	1013,55	1019,50	1012,58
10	1700	1010	1017,00	1008	1013,60
6	725	1021	1015,23	1020	1014,50
5	750	1020	1015,00	1020	1015,00
12	1035	1017	1017,95	1015	1015,53
8	700	1023	1016,10	1022,50	1015,75
7	795	1020	1015,90	1020	1015,90
19	860	1025	1021,50	1019	1016,32
9	800	1021	1016,80	1020,50	1016,40
16	790	1025	1019,75	1021,50	1016,99
15	850	1023	1019,55	1020	1017,00
11	775	1023	1017,83	1022	1017,05
13	905	1022	1018,10	1019	1017,19
14	1360	1014	1019,04	1014	1019,04
17	1440	1014	1020,16	1013,50	1019,44
21	1100	1020	1022,00	1018	1019,80
23	1535	1015	1023,02	1013	1019,95
29	3275	1009	1029,48	1008	1026,62
18	1620	1013	1021,06	1013	1021,06
20	1205	1018	1021,69	1018	1021,69
22	1420	1016	1022,72	1015.50	1022,01
25	1235	1020	1024,70	1019	1023,47
24	1260	1019	1023,94	1019	1023,94
27	1885	1015	1028,28	1013	1024,51
26	1825	1015	1027,38	1014,50	1026,46
28	1465	1020	1029,30	1019	1027,84
31	1330	1024	1031,92	1022	1029,26
30	1225	1025	1030,63	1024	1029,40
33	1410	1025	1035,25	1024	1033,84
32	1250	1028	1035,00	1028	1035,00

vornahmen, schien es uns von Interesse zu sein, zu erfahren, welchen Anteil am spezif. Gewicht der normalerweise im Harn vorkommende Zucker hat. Sind die Differenzen vor und nach der Vergärung sehr bedeutend? Wir haben zur besseren Veranschaulichung in Tabelle II die Fälle umgeordnet und zwar nach der letzten Rubrik der ersten Tabelle.

Man wird erkennen, daß der Zuckergehalt in den einzelnen Fällen ziemlich konstant, ja daß er in der großen Mehrzahl derselben so gering ist, daß die Differenz der spezif. Gewichte vor und nach der Vergärung den Wert von 0,001 nicht überschreitet. Nur in 8 Fällen macht sich ein größerer Zahlenunterschied (0,0025 und mehr) bemerkbar, in diesen konnten also größere Mengen vergärbarer Substanz (Zucker) durch die Differenzen der spezifischen Gewichte des unvergorenen und vergorenen Harns nachgewiesen werden. Wir haben diese Verhältnisse in Tabelle III beleuchtet.

Aus dieser Tabelle wird gleichzeitig ersichtlich, daß der Gehalt normaler Harne an gärungsfähiger Substanz in keinerlei Abhängig-

Tabelle III.

Normalharne, nach der Differenz des reduzierten spezifischen Gewichtes angeordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Reduz. spez. Gewicht	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Differenz des reduz. Gew.
24	1260	1023,94	1023,94	0,000,00
20	1205	1021,69	1021,69	0,000,00
18	1620	1021,06	1021,06	0,000,00
2	630	1011,34	1011,34	0,000,00
5	750	1015,00	1015,00	0,000,00
14	1360	1019,04	1019,04	0,000,00
7	795	1015,90	1015,90	0,000,00
32	1250	1035,00	1035,00	0,000,00
8	700	1016,10	1015,75	0,000,35
9	800	1016,80	1016,40	0,000,40
1	680	1010,88	1010,20	0,000,68
22	1420	1022,72	1022,01	0,000,71
17	1440	1020,16	1019,44	0,000,72
6	725	1015,23	1014,50	0,000,73
13	905	1018,10	1017,19	0,000,91
11	775	1017,83	1017,05	0,000,78
26	1825	1027,38	1026,46	0,000,92
4	645	1013,55	1012,58	0,000,97
30	1225	1030,63	1029,40	0,001,23
25	1235	1024,70	1023,47	0,001,23
33	1410	1035,25	1033,84	0,001,41
28	1465	1029,30	1027,84	0,001,46
3	625	1012,50	1010,63	0,001,87
21	1100	1022,00	1019,80	0,002,20
12	1035	1017,95	1015,53	0,002,42
15	850	1019,55	1017,00	0,002,55
31	1330	1091,92	1029,26	0,002,60
16	790	1019,75	1016,99	0,002,76
29	3275	1029,48	1026,62	0,002,86
23	1535	1023,02	1019,95	0,003,07
27	1885	1028,28	1024,51	0,003,77
10	1700	1017,00	1013,06	0,003,94
19	860	1021,50	1016,32	0,005,18

keit steht von der Höhe ihrer Gewichte, da wir jene größeren Differenzen vor und nach der Vergärung ebenso sehr unter den hochgestellten Harnen antreffen (z. B. Fall 27, 29, 31), wie unter denen mit niederen spezifischen Gewichten (z. B. Fall 20, 22, 32).

Sind es nun lediglich individuelle Unterschiede, welche die Verschiedenartigkeit der normalen Zuckerausscheidung, gemessen durch das spezifische Gewicht, bedingen, oder hat die Art der Ernährung einen wesentlichen Anteil? Gehören die vorwiegend Fleischkost genießenden Menschen zu der Gruppe derjenigen, welche am wenigsten vergärbare Substanz im Harn aufweisen oder nicht?

Zu diesem Zwecke haben wir eine der in unseren Tabellen verzeichneten Personen, Herrn Kollegen Dr. St. veranlaßt, eine Woche lang streng vegetarisch zu leben (Eier, Milch werden also auch verboten), und eine zweite Woche hindurch eine nahezu reine Eiweißkost zu genießen. Hier ergab sich während der Fleischkost einmal (s. Nr. 32) eine Differenz der spezifischen Gewichte vor und nach der Vergärung des Harns von 0, ein zweites Mal eine solche von

Tabelle IV.
Normalharne, nach der Tagesmenge angeordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gewicht	Reduz. spez. Gewicht	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung
3	625	1020	1012,50	1017	1010,63
2	630	1018	1011,34	1018	1011,34
4	645	1021	1013,55	1019,50	1011,58
1	680	1016	1010,88	1015	1010,20
8	700	1023	1016,10	1022,50	1015,75
6	725	1021	1015,23	1020	1014,50
5	750	1020	1015,00	1020	1015,00
11	775	1023	1017,83	1022	1017,05
16	790	1025	1019,75	1021,50	1016,99
7	795	1020	1015,90	1020	1015,90
9	800	1021	1016,80	1020,50	1016,40
15	850	1023	1019,55	1020	1017,00
19	860	1025	1021,50	1019	1016,32
13	905	1022	1018,10	1019	1017,19
12	1035	1017	1017,95	1015	1015,53
21	1100	1020	1022,00	1018	1019,80
20	1205	1018	1021,69	1018	1021,69
30	1225	1025	1030,63	1024	1029,40
25	1235	1020	1024,70	1019	1023,47
32	1250	1028	1035,00	1028	1035,00
24	1260	1019	1023,94	1019	1023,94
31	1330	1024	1031,92	1022	1029,26
14	1360	1014	1019,04	1014	1019,04
33	1410	1025	1035,25	1024	1033,84
22	1420	1016	1022,72	1015,50	1022,01
17	1440	1014	1020,16	1013,50	1019,44
28	1465	1020	1029,30	1019	1027,84
23	1535	1015	1023,02	1013	1019,95
18	1620	1013	1021,06	1013	1021,06
10	1700	1010	1017,00	1018	1013,60
26	1825	1015	1027,38	1014,50	1026,46
27	1885	1015	1028,28	1013	1024,51
29	3275	1009	1029,48	1008	1026,62

0,00128 (s. Nr. 30), während der Kohlehydratkost einmal (s. Nr. 25) genau dieselbe Differenz wie bei der zweiten Untersuchung bei Fleischkost, ein zweites Mal (s. Nr. 28) eine Differenz von 0,00146, die also nicht erheblich von den eben genannten Ziffern abweicht. Jedenfalls gehört der höchste Wert während der Kohlehydratkost noch immer zu den verhältnismäßig niederen der ganzen Tabelle III.

Ein Einfluß also der Ernährungsweise auf die Bildung vergärbarer Substanz konnte in diesem Falle nicht nachgewiesen werden. Es sind eben rein individuelle Verhältnisse beim Gesunden für das Schwanken der Zuckerausscheidung maßgebend, nicht aber die Art der Ernährung.

Bevor wir nun zu den Untersuchungen der diabetischen Harne übergehen, möchten wir noch auf einen Punkt hinweisen, der lediglich durch die Berücksichtigung der reduzierten spezifischen Gewichte festgestellt werden kann. Es handelt sich um die Frage, ob dasselbe irgendwie in Beziehung zu der Menge des pro die ausgeschiedenen Harns gesetzt werden kann. Das ist nun in der Tat möglich, wie die Tabelle IV deutlich zeigt.

Nehmen wir 1019 als diejenige Ziffer an, welche das mittlere spezifische Gewicht angibt, so zeigt sich, daß bei geringer Tagesquantität, geringerer Durchspülung der Nieren, auch das relative spezifische Gewicht niederer ist (cf. die ersten 15 Fälle der Tabelle mit Ausnahme von Fall 19, der allerdings nach der Vergärung noch einbezogen werden kann), während die reichlicheren Tagesquantitäten die höheren reduzierten spezifischen Gewichte sowohl vor wie nach der Harnvergärung aufweisen. (Würde man die nicht reduzierten spezifischen Gewichte nur berücksichtigen, so erhielte man keine Resultate, welche die angegebenen Beziehungen erkennen ließen.)

Die Ergebnisse der Untersuchungen normaler Harne sind also folgende:

1. Nur durch die Bestimmung des reduzierten spezifischen Gewichts nach unserer Formel ist es möglich, ein Urteil über die Schwere der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnquantität zu fassen.

2. Die Ziffer dieses reduzierten spezif. Gewichts schwankt bei normalen Harnen in erheblichen Grenzen, in unseren Fällen zwischen 1010 u. 1035.

3. Der normale Zuckergehalt des Harns hat hierbei nur einen geringen Anteil, da er in der Mehrzahl der Fälle zu gering ist, um das spezifische Gewicht auch nur in der dritten Dezimalstelle zu beeinflussen.

4. Hochgestellte Harne sind nicht immer reicher (absolut) an Zucker, als solche von niederen spezifischen Gewichten.

5. Auch die Art der Ernährung ist beim Gesunden nicht von Einfluß auf den Gehalt an physiologischem Zucker; die Menge des gebildeten Zuckers hängt vielmehr, wie durch andere Methoden bereits bekannt geworden, von individueller Disposition ab.

6. Eine Abhängigkeit besteht aber zwischen Harnmenge und reduziertem spezifischem Gewicht, welche beide in gleichem Verhältnisse zunehmen.

2. Diabetische Harne.

Wir kommen nunmehr zu den Ergebnissen, zu welchen uns die Feststellung des reduzierten spezifischen Gewichtes diabetischer Harne geführt hat. Die untersuchten Fälle finden wir in Tabelle V verzeichnet, die wir zunächst der Reihenfolge nach entsprechend der Höhe der reduzierten spezifischen Gewichte (vor der Vergärung) aufgestellt haben.



Wir finden hier naturgemäß, daß die Werte der reduzierten spezifischen Gewichte diabetischer Harne sehr viel höher sind, als die der normalen. Während die von uns geprüften Normal-Harne zwischen 1010 und 1035 schwankten, indem wir 1019 als Mittelzahl bezeichnen konnten, sind beim diabetischen Harn die entsprechenden Ziffern 1022 und 1103, der Durchschnittswert 1050. Unter 1035, unserer höchsten Ziffer bei normalen Harnen, wogen nur 8 der 39 Harne, die wir geprüft haben. Bei diesen acht, No. 3 ausgenommen, war der Zuckergehalt ein geringer, und vor allem die Menge pro die nicht über der Norm, sogar unter derselben (No. 1) zurückgeblieben. No. 1, 4 und 5 betreffen davon überdies noch dieselbe Patientin, ebenso wie Urin 3 und 8 dem gleichen Individuum angehören. Aber in der überwiegenden

Tabelle V.

Diabetische Harne, nach dem reduzierten spezifischen Gewicht vor der Vergärung geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduziertes spez. Gewicht	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez Gewicht nach Vergärung	Zuckergehalt in %
1	850	1026	1022,10	1017	1014,45	1,4
2	1250	1020	1025,00	1019	1023,75	0,1
3	2360	1011	1025,96	1010	1023,60	2,5
4	1440	1021	1030,24	1016	1023,04	1,0
5	1200	1026	1031,20	1021	1025,20	1,0
6	1050	1030	1031,50	1022	1023,10	2,4
7	1410	1022,50	1031.73	1014	1019,74	2,2
8	1920	1018	1034,56	1013	1024,96	2,8
9	1370	1026	1035,62	1021	1028,77	2,4
10	1450	1026	1037,70	1017	1024,65	2,2
11	1990	1020	1039,80	1013	1025,87	3,0
12	1565	1028	1043,82	1017	1026,61	3,2
13	1775	1025	1044.38	1018	1031,95	3,0
14	1200	1037	1044,40	1013	1015,60	6,6
15	2605	1017	1044,29	1013	1033,87	0,4
16	2395	1019	1045,51	1013	1031,14	1,6
17	2350	1020	1047,00	1016	1037,60	0,6
18	2175	1023	1050,03	1019	1041,33	1,4
19	2510	1021	1050,20	1015	1037,65	1,2
20	1875	1032	1050,20	1015	1028,13	4,8
21	2570	1020	1051,40	1015	1038,55	2,5
22	1725	1030	1051,73	1015	1025,86	3,8
23	1840	1031	1057,04	1014	1025,76	4.0
24	2300	1027	1062,10	1015	1034,50	3,0
25	1975	1032	1063,20	1015	1019,63	5,0
26	3060	1022	1067.32	1018,50	1056,61	1,0
27	2350	1030	1070,50	1028	1065,80	2,8
28	2300	1031	1071,30	1013	1029,90	5,0
29	2280	1033	1075,24	1012	1027,36	6.0
30	2560	1032	1081,92	1013,50	1034,56	5,0
31	2420	1034	1082,28	1015	1036,30	6,0
32	2610	1032	1083,52	1009	1023,49	4,8
33	2640	1033	1087,12	1016	1042,24	4,8
34	2875	1031	1089,13	1012	1034,50	5,6
35	3000	1030	1090,00	1014,50	1043,50	4,0
36	2480	1032	1094,24	1015	1037,20	5,4
37	3100	1033	1102,30	1011	1034,10	5,6
38	3125	1033	1103,13	1009	1028,13	6,0
39	3350	1031	1103,85	1012	1040,20	4,0

Mehrzahl der Fälle ist, wie allbekannt, der diabetische Harn äusserst schwer.

Man ist nun geneigt, den Zucker allein für das hohe spezifische Gewicht des diabetischen Harns verantwortlich zu machen. Freilich lehrt unsere Tabelle I der Normalharne bereits, daß dieselben auch ohne wesentlich vermehrten Zuckergehalt Ziffern aufweisen können, welche einige unserer diabetischen Harne nicht besitzen (cf. die letzten Fälle von Tabelle I mit den ersten von Tabelle V).

Die höhere spezifische Schwere solcher normaler Harne war also durch andere Substanzen als durch Zucker bedingt.

Tabelle VI.

Diabetische Harne, nach dem reduzierten spezifischen Gewicht nach Vergärung der geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduziertes spez. Gew.	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Zuckergehalt in %
1	850	1026	1022,10	1017	1014,45	1,4
14	1200	1037	1044,40	1013	1015,60	6,6
25	1975	1032	1063,20	1015	1019,63	5,0
7	1410	1022,50	1031,73	1014	1019,74	2,2
4	1440	1021	1030,24	1016	1023,04	1,0
6	1050	1030	1001,50	1022	1023,10	2,4
32	2610	1032	1083,52	1009	1023,49	4,8
3	2360	1011	1025,96	1010	1023,60	2,5
2	1250	1020	1025,00	1019	1023,75	0,1
10	1450	1026	1037,70	1017	1024,65	2,2
8	1920	1018	1034,56	1013	1024,96	2,8
5	1200	1026	1031,20	1021	1025,20	1,0
23	1840	1031	1057,04	1014	1025,76	4,0
22	1725	1030	1051,73	1015	1025,86	3,8
11	1990	1020	1039,80	1013	1025,87	3,0
12	1565	1028	1043,82	1017	1026,61	3,2
29	2280	1033	1075,24	1012	1027,36	6,0
38	3125	1033	1103,13	1009	1028,13	6,0
20	1875	1032	1050,20	1015	1028,13	4,8
9	1370	1026	1035.62	1021	1028,77	2,4
28	2300	1031	1071,30	1013	1029,90	5,0
16	2395	1019	1045,51	1013	1031,14	1,6
13	1775	1025	1044,38	1018	1031,95	3.0
15	2605	1017	1044,29	1013	1033,87	0,4
37	3100	1033	1102.30	1011	1034,10	5.6
24	2300	1027	1062,10	1015	1034,50	3,0
34	2875	1031	1089.13	1012	1034,50	5,6
30	2560	1032	1081,92	1013,50	1034.56	5,0
31	2420	1034	1082,28	1015	1036,30	6,0
36	2480	1032	1094,24	1015	1037,20	5,4
17	2350	1020	1047,00	1016	1037,60	0,6
19	2510	1021	1050,20	1015	1037,65	1.2
21	2570	1020	1051,40	1015	1038,55	2.5
39	3350	1031	1103,85	1012	1040,20	4.0
18	2175	1023	1050,03	1019	1041,33	1.4
33	2640	1033	1087,12	1016	1042,24	4.8
35	3000	1030	1090,00	1014,50	1043.50	4.0
26	3060	1022	1067,32	1018,50	1056,61	1,9
27	2350	1030	1070,50	1028	1055,80	2.8

Allein erst die Betrachtung des reduzierten spezifischen Gewichts unserer diabetischen Harne nach der Vergärung beweist deutlich, daß die Bedingungen für abnorme Schwere des Harns nicht lediglich in dessen Zuckergehalt zu suchen sind, und daß unsere Beobachtung zurecht besteht, daß vergorene diabetische Harne in der Regel abnorm schwer sind. Ueber diese Verhältnisse gibt Tabelle VI Aufschluß.

Nur die ersten 2 Fälle (1, 14) dieser Tabelle stehen unter dem Durchschnittsmaß von 1019 der normalen Harne, alle übrigen betragen mehr.

Nimmt man 1030 als eine Grenzzahl an, so steht die Ziffer des reduzierten spezifischen Gewichts nahezu der Hälfte aller vergorenen diabetischen Harne oberhalb derselben, während von den normalen vergorenen Harnen (cf. Tabelle I) nur die letzten 4 Fälle über 1030 betragen. Ueber 1035, dem höchsten von uns gefundenen Normalgewicht (cf. Tabelle I), stehen noch 14 diabetische Harne (Tabelle VI) und 6 Fälle davon haben Ziffern von 1050—1066.

Es bestätigt sich also durch diese Untersuchungen unsere Beobachtung, daß die diabetischen Harne im allgemeinen spezifisch schwerer sind, auch nach der Vergärung, als die normalen. Nur die oberste Grenze der bei den Normalharnen gefundenen Werte kreuzt sich mit der untersten der diabetischen.

Woher kommt nun diese Erhöhung des (reduzierten) spezifischen Gewichts der vergorenen diabetischen Harne?

Man könnte zunächst an den Einfluß der Ernährung denken und annehmen, daß die Eiweißkost, welche Diabetiker vorwiegend genießen, die erhöhte Schwere der Harne bedingt.

Wir haben deshalb bei einer Anzahl gesunder Individuen (3 Studenten der Medizin und 2 Aerzte) den Einfluß der Kost auf das spezifische Gewicht geprüft. Es wurde eine Woche hindurch streng vegetabilische, vorwiegend Kohlehydrat-Kost genossen und immer in den letzten 3 Tagen der Woche die Tagesmengen Harns gesammelt. Tabelle VII und VIII illustrieren diese Verhältnisse.

In vorstehenden Tabellen haben wir auch gleichzeitig die nach der Baumannschen Methode dargestellten Benzoylester der Kohlehydrate verzeichnet, auf welche an anderer Stelle näher eingegangen worden ist.[1]) Doch müssen wir diesen Punkt hier mit wenigen Worten be-

Tabelle VII.

Animalische Kost: Normale Harne nach dem reduzierten spezifischen Gewichte geordnet.

No.	Tagesmenge	Spezifisches Gewicht	Reduziertes Gewicht	Estergewicht d. Tagesmenge g
1	900	1026	1023,40	3,55860
2	1035	1023	1023,81	4,48155
3	975	1025	1024,38	3,39885
4	1160	1025	1029,00	5,45664
5	1160	1026	1030,16	4,51356
6	1225	1025	1030,63	6,11704
7	1250	1028	1035,00	5,80125
8	1580	1023	1036,34	4,58516
9	1440	1027	1038,88	4,91760
10	1620	1024	1038,88	6.21189
11	1955	1022	1043,01	6,77310
12	1825	1025	1045,63	6,45868
13	2120	1023	1048,76	4,59616

1) Laband, Inauguraldissertation. Kiel 1903.

Tabelle VIII.
Vegetarische Kost: Normale Harne nach dem reduz. Gewicht angeordnet.

No.	Tagesmenge	Spezifisches Gewicht	Reduziertes Gewicht	Estergewicht d. Tagesmenge g
1	800	1017	1013,60	4,111200
2	1002	1016	1016,03	4,196877
3	700	1026	1018,20	4,160800
4	850	1022	1018,70	4,652900
5	960	1021	1020,16	5,713920
6	930	1022	1020,46	5,106723
7	830	1026	1021,58	4,369120
8	1000	1023	1023,00	6,858500
9	1650	1014	1023,10	8,589900
10	1235	1019	1023,47	4,822675
11	1465	1020	1029,30	8,158585
12	1410	1022	1031,02	6,201180
13	1350	1025	1033,75	6,678450
14	1420	1027	1038,34	6,618620

rühren. Zuvor aber ist als Ergebnis der beiden letzten Tabellen festzustellen, daß in der Tat die Eiweißkost beim Gesunden etwas höhere Werte gibt für das spezifische Gewicht, als die vegetabilische. Allerdings darf dabei nicht übersehen werden, daß in unseren Fällen während der animalischen Kost auffälligerweise eine stärkere Diurese bestand; wir hatten gefunden (s. o.), daß die Höhe der spezifischen Gewichte abhängig ist von der Menge des ausgeschiedenen Harns. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes lassen sich allzu wesentliche Unterschiede in beiden Tabellen nicht feststellen. (Vergl. hierzu noch Tabelle IX und X).

Es läßt sich höchstens bei gleicher Harnquantität eine geringe Erhöhung des red. spez. Gew. des Harns bei animalischer Kost gegenüber dem bei vegetab. feststellen. (Vergl. z. B. Tab. IX, 6 mit Tab. X, 9 od. IX, 10 X, 14.)

Alles in allem folgt hieraus, daß die Kohlehydrate insgesamt des normalen Harns keinen besonderen Einfluß auf sein spez. Gew. haben, ebensowenig also, wie dies oben bereits für den physiologischen Zucker festgestellt wurde.

Eine Bestätigung dieser Tatsache haben wir auch auf anderem Wege gewonnen. Man kann bekanntlich durch Darstellung der Benzoylester nach Baumann die Kohlehydrate ausfällen und durch Wägung der Ester quantitative Bestimmungen vollziehen, die für den gröberen Nachweis, wie wir ihn nur brauchen, ausreichend genau sind. Solche Bestimmungen haben wir nun vorgenommen und in der letzten Rubrik der Tabellen VII und VIII angeführt.

Tabelle IX.
Animalische Kost: Normale Harne nach der Tagesmenge geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduz. Gew.
1	900	1026	1023,40
2	1035	1023	1023,81
3	975	1025	1024,38
4	1160	1025	1029,00
5	1160	1026	1030,16
6	1225	1025	1030,36
7	1250	1028	1035,00
8	1580	1023	1036,34
9	1440	1027	1038,88
10	1620	1024	1038,88
11	1955	1022	1043,01
12	1825	1025	1045,68
13	2120	1023	1048,76

Tabelle X.
Vegetabilische Kost: Normale Harne nach der Tagesmenge geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduz. Gew.
1	700	1026	1018,20
2	800	1017	1013,60
3	830	1026	1021,58
4	850	1022	1018,70
5	930	1022	1020,46
6	960	1021	1020,16
7	1000	1023	1023,00
8	1002	1016	1016,03
9	1235	1019	1023,47
10	1350	1025	1033,75
11	1410	1022	1031,02
12	1420	1027	1038,34
13	1465	1020	1029,30
14	1650	1014	1023,10

Aus diesen ist ersichtlich, daß die Werte, welche Tab. VIII (vegetab. Kost) gibt, denjenigen der Tab. VII (anim. Kost) annähernd gleich sind und sie höchstens nur um ein Weniges übersteigen. Und sie sind in ihrer Gesamtmenge viel zu gering, um das spez. Gew. irgendwie erheblich beeinflussen zu können.

Woher kommen nun die hohen (reduzierten) spezifischen Gewichte vergorener diabetischer Harne? Auf welche Harnbestandteile sind sie zurückzuführen?

Es lag die Vermutung nahe, daß im Gegensatz zum normalen Harne hier die abnorm großen Mengen unvergärbarer Kohlenhydrate, welche schon früher von dem einen von uns festgestellt war, die Veranlassung zu der hohen spezifischen Schwere solcher Harne bilden konnten.

Ueber diese Frage gibt Tabelle XI Auskunft. In derselben sind eine Anzahl diabetischer Harne verzeichnet, in denen wir die Bestimmung der Kohlehydrate mit der Benzoylmethode[1]) vor und nach der Vergärung vorgenommen haben unter gleichzeitiger Feststellung des reduzierten spezifischen Gewichts.

Die Tabelle gibt nun auf die gestellte Frage eine im allgemeinen bejahende Antwort.

Die vergorenen Urine, die alle eine abnorm hohe Kohlehydratmenge aufweisen — die niedrigste Quantität pro Tag betrug 15, die höchste 44 g Ester

1) 200 ccm des betr. (sauren) Harns, der, wie alle von uns geprüften Harne, während des Aufsammelns mit Chloroform versetzt war, um Fäulnis auszuschließen, werden zunächst erwärmt, um das Chloroform zu vertreiben, nach dem Abkühlen mit Hefe 24 Stunden oder auch länger im Brutofen vergoren, bis eine klar filtrierte Harnprobe keine Trommersche Reaktion mehr ergab; sodann wurden durch Hinzufügen von etwas Alkali die Phosphate ausgefällt und das klare Filtrat mit Benzoylchlorid und Natronlauge dreimal ausgeschüttelt (mit 15 ccm Benzoylchlorid und 150 ccm 10proz. Natronlauge), die Niederschläge auf getrocknetem und genau abgewogenem Filter gesammelt, gewaschen bis zur neutralen Reaktion, darauf getrocknet, zuletzt über Schwefelsäure, und gewogen. Das erhaltene Resultat wurde auf die Tagesmenge umgerechnet. Vernachlässigt man die Kautelen des Chloroformzusatzes, so kann durch Fäulnis neben der Hefegärung viel Kohlehydratsubstanz verloren gehen, andererseits durch Auftreten größerer Mengen von Benzamid eine beträchtliche Erhöhung der Werte sich zeigen. Der Ammoniakgehalt des nicht gefaulten Harns hingegen fällt nicht ins Gewicht, wie denn auch 1 g Chlorammonium in 200 ccm Wasser aufgelöst, mit Benzoylchlorid und Natronlauge geschüttelt nur 0,2147 g Benzamid ergibt.



Tabelle XI.

Fall No.	Tagesmenge	Zuckergehalt %	Spez. Gewicht	Reduz. spez. Gew.	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Gesamtestermenge d. unverg. Harns g	Gesamtestermenge d. verg. Harns g
1	1936	2,6	1023	104453	102904	38,1595	20,0386
2	2162	3,8	1027	105838	103027	95,4696	43,9178
3	1400	2,0	1025	103500	103080	24,2340	14,9842
4	2170	2,0	1025	105425	103255	70,1995	32,3536
5	1865	2,4	1026	104849	103357	55,6908	22,6476
6	2457	3,6	1029	107125	103931	60,0663	21,7076
7	3050	2,0	1022	106710	103965	117,3488	27,6340
8	2975	2,5	1023	106843	104463	119,6099	40,6064
9	2505	3,0	1030	107515	104509	73,3915	28,0417
10	2748	2,9	1028	107694	105221	79,6192	31,1123

— haben auch ein hohes spezifisches Gewicht, durchschnittlich höher als es der Durchschnittsziffer entspricht, die wir für normale Urine oben festgestellt haben.

So haben wir Grund, beide Momente, vermehrte Ausscheidung von Kohlehydraten, die nicht vergären, und erhöhtes spezifisches Gewicht mit einander in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Freilich gibt eine genaue Prüfung der Tabelle XI noch andere beachtenswerte Momente. Sie lehrt, daß die Erhöhung des spezifischen Gewichts diabetischer vergorener Harne nicht etwa lediglich auf die vermehrte Ausscheidung solcher nicht gärungsfähiger Kohlehydrate zurückzuführen ist, denn gerade die höchsten spezifischen Gewichte (z. B. Fall 10) entsprechen durchaus nicht den höchsten Estermengen und die niedrigsten (Fall 1) nicht den kleinsten. Es muß vielmehr angenommen werden, daß die diabetische Stoffwechselstörung auch noch zur Ausscheidung anderer nicht näher bestimmter Substanzen führt, die ihrerseits einen nicht unbeträchtlichen Anteil an der Erhöhung des Gewichtes haben. Es werden künftighin Stickstoffbestimmungen vergorener diabetischer Harne, sowie auch quantitative Bestimmungen verschiedener Harnbestandteile herangezogen werden müssen, um nähere Aufschlüsse über diese interessanten Verhältnisse zu gewinnen.

Es sind nun noch eine Reihe anderer Ergebnisse beim diabetischen Harne durch die Bestimmung des reduzierten spezifischen Gewichts erhalten worden, die wir im nächstfolgenden noch anführen wollen.

Zunächst zeigt sich ein Einfluß der Diurese auf die Menge der pro die ausgeschiedenen gelösten Bestandteile. Hierüber gibt Tabelle XII Auskunft. Wir haben sie nach der Höhe der Tagesmengen der Harne geordnet. Durch dieselbe ist im allgemeinen festgestellt, daß, je geringer die Harnmenge pro die, um so geringer auch das (reduzierte) spezifische Gewicht ist, und daß die größten Harnquantitäten auch die höchsten Werte des spezifischen Gewichtes ergeben. Eine Ausnahme von dieser Regel machen nur No. 20, 22, 23 einerseits, No. 3, 15, 19 andrerseits. No. 16, 17, 25, 28 und 29, welche sich in der Mitte halten, zeigen diese Eigentümlichkeit minder deutlich.

Tabelle XII.

Diabetische Harne, nach der Tagesmenge geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduziertes spez. Gewicht	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Zuckergehalt in %
1	850	1026	1022,10	1017	1014,45	1,4
6	1050	1030	1031,50	1022	1023,10	2,4
5	1200	1026	1031,20	1021	1025,20	1,0
14	1200	1037	1044,40	1013	1015,60	6,6
2	1250	1020	1025,00	1019	1023,75	0,1
9	1370	1026	1035,62	1021	1028,77	2,4
7	1410	1022,50	1031,73	1014	1019,74	2,2
4	1440	1021	1030,24	1016	1022,04	1,0
10	1450	1026	1037,70	1017	1024,65	2,2
12	1565	1028	1043,82	1017	1026,61	3,2
22	1725	1030	1051,73	1015	1025,86	3,8
13	1775	1025	1044,38	1018	1031,95	3,0
23	1840	1031	1057,04	1014	1025,76	4,0
20	1875	1032	1050,20	1015	1028,13	4,8
8	1920	1018	1034,56	1013	1024,96	2,8
25	1975	1032	1063,20	1015	1019,63	5,0
11	1990	1020	1039,80	1013	1025,87	3,0
18	2175	1023	1050,03	1019	1041,33	1,4
29	2280	1033	1075,24	1012	1027,36	6,0
28	2300	1031	1071,30	1013	1029,90	5,0
24	2300	1027	1062,10	1015	1034,50	3,0
17	2350	1020	1047,00	1016	1037,60	0,6
27	2350	1030	1070,59	1028	1065.80	2,8
3	2360	1011	1025,96	1010	1023,60	2,5
16	2395	1019	1045,51	1013	1031,14	1,6
31	2420	1034	1082,28	1015	1036,30	6,0
36	2480	1032	1094,24	1015	1037,20	5,4
19	2510	1021	1050,20	1015	1037,65	1,2
30	2560	1032	1081,92	1013,50	1534,56	5,0
21	2570	1020	1051,40	1015	1038,55	2,5
15	2605	1017	1044,29	1013	1033,87	0,4
32	2610	1032	1083,52	1009	1023,49	4,8
33	2640	1033	1087,12	1016	1042,24	4,8
34	2875	1031	1089,13	1012	1034,50	5,6
35	3000	1030	1090,00	1014,50	1043,50	4,0
26	3060	1022	1067,32	1018,50	1056,61	1,0
37	3100	1033	1102.30	1011	1034,10	5,6
38	3125	1033	1103,13	1009	1028,13	6,0
39	3350	1031	1103,85	1012	1040,20	4,0

Undeutlicher werden diese Verhältnisse nach der Vergärung. Tabelle VI lehrt, daß das reduzierte spezifische Gewicht nach der Hefegärung nicht mehr jene Beziehungen zur Diurese erkennen läßt. Es ist also zunächst nur die Ausscheidung der gährungsfähigen Substanzen (vor allem des Traubenzuckers), welche durch vermeherte Diurese verstärkt wird.

Was nun die Beziehungen dieser vergärbaren Substanzen selbst zum (reduz.) spezif. Gewichte anbetrifft, so erhält man eigentümliche Befunde, wenn man die Ziffern beider betrachtet. Man müßte erwarten, daß die Differenz der Werte der spezif. Gewichte vor und nach der Vergärung und der Zuckergehalt des Harns zu einander in einem einfachen

direkten Verhältnis stünden. Allein ein Ueberblick über die beiden Tabellen XIII u. XIV, von denen die erste nach der Differenz die spezif. Gewichte, die zweite nach der Höhe des Zuckergehalts angeordnet ist, lehrt, daß solche Beziehungen nur im großen und ganzen bestehen, daß aber im einzelnen bei der Vergärung noch Substanzen verschwinden, deren Verlust einen merklichen Einfluß auf die Abnahme der Schwere des Harns ausübt, während der durch Polarisation bestimmte Grad der Rechtsdrehung eine geringere Gewichtsabnahme hätte erwarten lassen. Und zwar zeigt es sich, daß im allemeinen diejenigen Harne die zuckerärmeren sind, die nach der Hefegärung

Tabelle XIII.

Diabetische Harne, nach der Differenz der spezifischen reduzierten Gewichte geordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Reduziertes spez. Gewicht	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Differenz des reduzierten spez. Gewichts	Zuckergehalt in %
2	1250	1025,00	1023,75	0,001,25	0,1
3	2360	1025,96	1023,60	0,002,36	2,5
27	2350	1070,50	1065,80	0,004,70	2,8
5	1200	1031,20	1025,20	0,006,00	1,0
9	1370	1035,62	1128,77	0,006,85	2,4
4	1449	1030,24	1023,04	0,007,20	1,0
1	850	1022,10	1014,45	0,007,65	1,4
6	1050	1031,50	1023,10	0,008,40	2,4
18	2175	1050,03	1041,33	0,008,70	1,4
17	2359	1047,00	1037,60	0,009,40	0,6
8	1920	1034 56	1024,96	0,009,60	2,8
15	2605	1044,29	1033,87	0,010,42	0,4
26	3060	1067,32	1056,61	0,010,71	1,0
7	1410	1031,73	1019,74	0,011,99	2,2
13	1775	1043,38	1031,95	0,012,43	3,0
19	2510	1050,20	1037,65	0,012,55	1,2
2	2570	1051,40	1038,55	0,012,85	2,5
10	1450	1037,70	1024,65	0,013,05	2,2
11	1990	1039,80	1025,87	0,013,93	3,0
16	2395	1045,51	1031,14	0,014,38	1,6
12	1565	1043,82	1026,61	0,017,21	3,2
20	1875	1050,20	1028,13	0,022,07	4,8
22	1725	1051,73	1025,86	0,025,87	3,8
24	2300	1062,10	1034,50	0,027,60	3,0
14	1200	1044,40	1015,60	0,028,80	6,6
23	1840	1057,04	1025,76	0,031,28	4,0
28	2300	1071,30	1029,90	0,041,40	5,0
25	1975	1063,20	1016,63	0,043,57	5,0
33	2640	1087,12	1042,24	0,044,88	4,8
31	2420	1082,28	1036,30	0,045,98	6,0
35	3000	1090,00	1043,50	0,046,50	4,0
30	2560	1081,92	1034,56	0,048,36	5,0
29	2280	1075,24	1027,36	0,047,88	6,0
34	2775	1089,23	1034,50	0,054,63	5,6
36	2480	1094,24	1037,20	0,057,74	5,4
32	2610	1083,52	1023,49	0,060,03	4,8
39	3350	1103,85	1040,20	0,063,65	4,0
37	3100	1102,30	1034,10	0,068,20	5,6
38	3125	1103,13	1028,13	0,075,00	6,0

Tabelle XIV.

Diabetische Harne, nach dem Zuckergehalt angeordnet.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gew.	Reduziertes spez. Gewicht	Spez. Gew. nach Vergärung	Reduz. spez. Gewicht nach Vergärung	Zuckergehalt in %
2	1250	1020	1025,00	1019	1023,75	0,1
15	2605	1017	1044,29	1013	1033,87	0,4
17	2350	1020	1047.00	1016	1036,60	0,6
4	1440	1021	1030,24	1016	1023,04	1,0
26	3060	1022	1067,32	1018,50	1056,61	1,0
5	1200	1026	1031,20	1021	1025,20	1,0
19	2510	1021	1050,20	1015	1037,65	1,2
1	850	1026	1022,10	1017	1014,45	1,4
18	2175	1023	1050,03	1019	1041,33	1,4
16	2395	1019	1045,51	1013	1031,14	1,6
10	1450	1026	1037,70	1017	1024,65	2,2
7	1410	1022,50	1031,73	1014	1019,74	2,2
9	1370	1026	1035,62	1021	1028,77	2.4
6	1050	1030	1031,60	1022	1023,10	2.4
21	2570	1020	1051 40	1015	1038,55	2,5
3	2360	1011	1025,96	1010	1023,60	2,5
8	1920	1018	1034.56	1013	1024,96	2,8
27	2350	1030	1070,50	1028	1065,80	2,8
11	1990	1020	1039,80	1013	1025,87	3,0
13	1775	1025	1044,38	1018	1031,95	3,0
24	2300	1027	1062.10	1015	1034,50	3,0
12	1565	1028	1043,82	1017	1026,61	3.2
22	1725	1030	1051,73	1015	1025,80	3,8
39	3350	1031	1082,28	1012	1036,30	4,0
35	3000	1030	1090,00	1014,50	1043,50	4,0
23	1840	1031	1057,04	1014	1025,76	4,0
33	2640	1033	1087,12	1016	1042,24	4.8
32	2610	1032	1083.52	1009	1023,49	4,8
20	1875	1032	1050,20	1015	1027,13	4,8
30	2560	1032	1081,92	1013,50	1034,56	5,0
25	1975	1032	1063,20	1015	1019,73	5,0
28	2300	1031	1071,30	1013	1029,90	5.0
36	2480	1032	1094,24	1015	1037,20	5,4
34	2875	1031	1089,13	1012	1034,50	5,6
37	3100	1033	1102,30	1011	1034,10	5,6
31	2420	1034	1082,28	7015	1036,30	6,0
29	2280	1033	1075,24	1012	1027,36	6,0
38	3125	1033	1103,13	1009	1028,13	6,0
14	1200	1037	1044,40	1013	1015,60	6,6

eine geringere Gewichtsabnahme zeigen, und diejenigen die zuckerreicheren, bei denen die Differenz des spezif. Gew. erheblicher ist (über 0,02). Dennoch finden sich häufig eigenartige Ausnahmen: z. B. bei einem Zuckergehalt von 2,8 pCt. (Fall 27) ist diese Differenz mehr als um die Hälfte geringer als bei einem Zuckergehalt von 0,4 pCt. (Fall 15), und sogar um ein Drittel weniger als bei einem Zuckergehalt von 1,2 pCt. (Fall 19).

Es bleibt nun zur Erklärung dieser auffallenden Tatsachen nur die bekannte Annahme möglich, daß außer Traubenzucker noch andere Substanzen „mitvergären“, welche die Schwere des Harns beeinflussen. Welcher Art diese Substanzen sind, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Es ist bekannt, daß unreine Hefe sonst nicht vergärbare Substanzen

vergären kann. Salkowski hat dies für die Pentosen nachgewiesen. Bei den Di- und Poly-sachariden könnte dies leicht dadurch bewirkt werden, daß sie durch unreine Hefe (Bakterienwirkung) in gärungsfähige Monosacharide gespalten werden. Solche „Mitvergärungen“ könnten die oben erwähnten Differenzen zwischen Gewichtsverlust und Polarisationsergebnis verursachen. Es muß indessen auch darauf hingewiesen werden, daß neben Traubenzucker auch Fruchtzucker an diesem Verhältnisse beteiligt sein kann. Unsere Untersuchungen über Lävuloseausscheidung im diabetischen Harne, die wir an anderer Stelle wiedergegeben haben,[1]) machen diese Annahme wahrscheinlich. Man findet in einem recht erheblichen Prozentsatz namentlich von traubenzuckerreichen Harnen nicht unbeträchtliche Mengen von Fruchtzucker, dessen Linksdrehung die Rechtsdrehung des Traubenzuckers beeinflussen muß.

Wir haben nun schließlich auch versucht, mit Reinkulturen von Saccharomyces apiculatus zu arbeiten, um die „Mitvergärung“ auszuschließen, leider vergeblich. Zunächst gelang es uns nur schwer, im Verein mit Herrn Dr. Piorkowski und in dessen chem. Laboratorium, größere Mengen wirksamer Reinkultur zu züchten.[2]) Vor allem aber gedieh die Hefe im sterilisierten Zuckerharn so gut wie gar nicht; es war nötig, den Harn zuvor mit Pepton und Kochsalz zu versetzen und nach der Sterilisierung zu impfen. Ferner waren wir auch nicht imstande, den Harn nach der Impfung völlig steril zu erhalten, da wir ihn, um nicht zu starke Umsetzungen seiner Substanzen zu erzeugen, nicht allzu lange im Autoklaven erhitzen durften. War die Vergärung beendet, so konnte stets eine reichliche Bakterienflora zwischen den Hefepilzen mikroskopisch erkannt werden, auch wenn wir den Harn zuvor auf andere Weise, nämlich mit Hilfe des Bakterienfilters, steril machten. Es handelte sich wahrscheinlich um hitzefeste Bakterien, und vielleicht auch um nicht abgetötete Sporen. Es war uns deshalb bisher unmöglich, auf diesem Wege über die Art der mitvergärenden Kohlehydrate Aufschluß zu erhalten.

Für den diabetischen Harn hat sich also ergeben:

1. Daß sein specif. Gewicht auch nach der Harngährung erhöht ist.
2. Daß diese Erhöhung im Gegensatz zum Gesunden vorwiegend zurückzuführen ist auf vermehrte, aber nicht gärungsfähige Kohlehydrate.
3. Daß die Höhe des spezif. Gewichtes diabetischer Harne schon vor der Vergärung keineswegs allein abhängig ist von der Höhe des Zuckergehalts, ferner, daß eine deutliche Beziehung zwischen Diurese und spezifischem Gewicht festgestellt werden kann.
4. Daß die Differenz der spezif. Gew. vor und nach der Vergährung die Tatsache bestätigen, daß nach Anwendung von unreiner Hefe sonst nicht gärungsfähige Kohlehydrate vergären, die nicht Traubenzucker sind. In vielen Fällen dürfte dabei Fruchtzucker im Spiele sein.

3. Diabetes insipidus.

Wir haben nun schließlich noch bei 3 Fällen von Diabetes insipidus die spezif. Schwere nach unserer Formel bestimmt. Bringt man das spezif. Gew. der Harne dieser Erkrankung, das außerordentlich niedrig ist, nicht in Beziehung zur ausgeschiedenen Tagesmenge, so kann man leicht ver-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47.

2) Am besten wuchs der Hefepilz noch auf Gelatine, die mit ungehopfter Bierwürze versetzt war und dreimal je eine Stunde im Autoklaven sterilisirt war.



muten, daß die Gesamtmenge der ausgeschiedenen Stoffe, die Konzentration der Gesamttagesmenge, vermindert sei. Berechnet man aber nach unserer Formel, so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Tabelle XV.

Fall No.	Tagesmenge	Spez. Gewicht	Reduziertes spez. Gewicht
1	3856	1006	1023,10
2	4100	1006	1024,60
3	5050	1007	1035,35

Die Tabelle lehrt, daß die Schwere des Gesamtharns beim Diabetes insipidus, auf unser Einheitsmaß zurückgeführt, nicht nur nicht vermindert, sondern eher etwas erhöht ist, daß die gewonnenen Ziffern den höchsten Werten beim normalen Harn gleichkommen und daß sie sogar mit den niedrigeren Werten übereinstimmen, die der Diabetiker-Harn ergeben hat. Zu den gleichen Resultaten ist auch jene oben erwähnte Dissertation von Schlesinger gekommen, die unter Traubes Leitung angefertigt wurde. Es bestätigt sich also auch hier das allgemeine Gesetz, daß, wo starke Diurese, dort auch reichliche Ausscheidung gelöster Substanzen eintritt.

Vielleicht wäre es erfolgreich, auch beim nephritischen Harn nach unserer Formel das red. spezif. Gew. zu bestimmen, um festzustellen, ob bei Insufficienz der Nierenfunktionen die spezif. Schwere vermindert ist. Doch müssen wir die Beantwortung der Frage, ob für die funktionelle Nierendiagnostik mit einer Bestimmung des red. spezif. Gew. etwas gewonnen werden kann, die übrigens nur an einem sehr großen Material vorgenommen werden kann, anderen Untersuchungen überlassen.

XXIII.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Ueber einen Fall von Trichocephaliasis.

Ein Beitrag zur Kasuistik und Symptomatologie der Krankheit

Von

Dr. **Hans Schmidt**

Assistent der Kgl. med. Universitäts-Poliklinik (Berlin).

Der Trichocephalus dispar wird von vielen Autoren noch heut als ein völlig harmloser Darmparasit angesehen, trotzdem sich die Zahl der Beobachtungen häuft, die berechtigte Zweifel an seiner Ungefährlichkeit aufkommen lassen, ja ihn sogar als die Ursache gefährlicher Darmstörungen, Anämien und anderer pathologischer Erscheinungen kennzeichnen.

Im folgenden soll ein solcher Fall von Trichocephaliasis beschrieben werden, der in der med. Universitäts-Poliklinik (in der Abteilung des Herrn Dr. Mosse) zur Beobachtung kam. Im Anschluß daran wird von der Symptomatologie der Krankheit die Rede sein.

Anfang Mai a. c. suchte die 47jährige Frau L. H., Witwe eines verstorbenen Schneidermeisters aus einem Dorfe in Sachsen-Altenburg, die Poliklinik auf mit der Klage, sie leide seit dreiviertel Jahren an unstillbaren Durchfällen, die sie sehr heruntergebracht und völlig arbeitsunfähig gemacht hätten.

Die genaue Anamnese ergab folgendes: Patientin erinnert sich überstandener Kinderkrankheiten nicht, will vielmehr immer gesund gewesen sein bis auf Beschwerden und Unregelmäßigkeiten der Menstruation, die seit deren Beginn in ihrem 12. Lebensjahr bestanden.

Seit dem 20. Lebensjahre verheiratet, hat sie außer einer normalen Geburt 3 Aborte durchgemacht. Im Jahre 1896 letzter Abort im 4. Monat, dem 26 Wochen lang starke Blutungen folgten. Mit dem Aufhören dieser Blutungen, während welcher die Patientin 24 Pfund an Gewicht verloren hatte, setzte die Menopause ein.

1895 machte sie eine Bandwurmkur mit Erfolg durch. Wieder völlig hergestellt, erkrankte sie plötzlich am 22. VIII. 03 — bald nach Genuß eines aus Rindfleisch und einer Mehlspeise bestehenden Mittagessens — an heftigem Erbrechen und Durchfällen. Ein hinzugeholter Arzt verordnete Pillen, die in ihrer Gesamtheit von 150 Stück keine Besserung des Durchfalls in der Folgezeit verursachten. Nur das Erbrechen ließ bald nach. Ein zweiter Arzt, der hinzugezogen wurde, als die Zahl der täglichen Durchfälle bis auf 25 in den folgenden Wochen stieg und die Patientin aus Schwäche „den Kopf nicht mehr aufrecht zu tragen" vermochte, verordnete zunächst einige Pulver, riet dann aber dringend zur Operation. Patientin verweigerte diese und suchte einen vierten Arzt auf, nachdem ein anderer ihr zuvor Stärkeklystire angeraten hatte, die allerdings auch nur eine vorübergehende Besserung erzielten. Der vierte Arzt riet wieder zur Operation — der Anlegung eines Anus praeternaturalis nach Beschreibung der Patientin. Sie suchte deshalb einen Naturheilkundigen auf, der sie eine Zeit lang mit Bädern erfolglos behandelte.

Als ultimum refugium entschloß sich Patientin auf Anraten des Ortsarztes mit Unterstützung der Gemeinde nach Berlin zu gehen, wo sie mit den beschriebenen Beschwerden nach einem Gesamtverlust von 58 Pfund ihres Körpergewichts am 10. V. 04 die Universitäts-Poliklinik aufsucht.

Die objektive Untersuchung zeigt uns eine große, etwas blaß aussehende Frau von ziemlich kräftigem Knochenbau und guter Muskulatur, das Fettpolster aber geschwunden.

Das Sensorium ist frei, Körperhaltung, Gang und Sprache bieten nichts Auffälliges. Haut und Schleimhäute sind anämisch. Lymphdrüsen nirgends geschwollen. Keine Exantheme, Oedeme, kein Fieber. Keine Dyspnoe. Auch sonst keine auffälligen Symptome.

Am Thorax bietet die spezielle Untersuchung nichts besonderes. An den Lungen sind keine Veränderungen nachweisbar. Am Herzen sind die Töne leise, aber rein. Der zweite Aortenton etwas klappend. Die Perkussion ergibt normale Grenzen. Der Puls, auf beiden Seiten gleich, regelmäßig, 100 an Zahl, ist ziemlich klein und leicht unterdrückbar. Arterien sind zart. Das Abdomen ist nicht aufgetrieben. Die Bauchdecken sind schlaff. Auf Druck sind z. Z. nirgends Schmerzen vorhanden. (Früher sollen solche in der linken Seite, der Gegend des linken Hypochondriums bis herum zur Wirbelsäule, bestanden haben, die aber nach Tragen einer Leibbinde verschwunden sind.) Milz und Leber bieten nichts Auffälliges, dagegen sind beide Nieren deutlich beweglich, die linke mehr als die rechte. Urin: von normaler Farbe, enthält kein Albumen oder Saccharum. Appetit und Schlaf nicht gut. Patellarreflexe normal. Nervensystem auch sonst ohne Besonderheiten. Die Blutuntersuchung ergibt annähernd normale Verhältnisse, Herabsetzung des Hämoglobingehaltes der roten Blutkörperchen, aber keine Vermehrung der eosinophilen Zellen und keine kernhaltigen roten Blutkörperchen. (Dr. Mosse.)

Bei der am zweiten Tage (12. Mai) vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung des dünnflüssigen Stuhles finden sich in demselben zahlreiche Eier von Trichocephalus dispar, sonst zeigt er nichts Auffälliges. Patientin wird deshalb eine Kur mit Extr. fil. mar. 8,0 verordnet.

14. V. 04. Patientin hat die Kur nicht ganz richtig ausgeführt. Im Stuhl die Eier nicht so zahlreich. Gegen die Durchfälle wird Acid. tannic. 1,0. 2 mal tägl. auf $^1/_2$ Liter aq. zu Klystieren gegeben. Regelung der Diät.

21. V. Noch vereinzelte Eier im mikroskopischen Gesichtsfeld. Patientin hat 2—3 mal täglich Stuhlgang, dem etwas Blut mechanisch beigemengt erscheint durch Reizung des Afters bei der Defäkation. Subjektiv fühlt sie sich etwas besser, auch der Appetit ist ganz gut. Tannin wird in Dosen von 2,0 g 2 mal tägl. in derselben Weise weiterverordnet.

28. V. Im Stuhl noch vereinzelte Eier. Da es der Patientin besser geht, soll sie die Klystiere aussetzen und in 8 Tagen wiederkommen für den Fall, daß die Durchfälle sich nicht wieder heftig erneuerten. Medikamentös bekommt sie Tct. amar. acid. F. M. 3 mal tägl. 20 Tropfen auf Zucker.

4. VI. Patientin hat täglich 1—3 mal Entleerungen gehabt von breiiger Konsistenz, doch scheint dabei etwas Tenesmus zu bestehen. Auch sind noch vereinzelte Blutgerinnsel im Stuhl, der im übrigen im mikroskopischen Präparat wie gewöhnlich vereinzelte Eier aufweist.

Patient hat während der letzten 4 Wochen 1 Pfund an Gewicht zugenommen.

11. VI. Frau H. hat in der letzten Woche wieder starke Durchfälle gehabt, ca. 10—12 Entleerungen pro die. Sie fühlt sich dementsprechend wieder sehr matt, mußte größtenteils zu Haus liegen und will ca. 2 Pfund in dieser Woche abgenommen haben. Im Stuhl derselbe Befund. Sie bekommt deshalb Kreolinklystiere verordnet, 2 mal tägl. $^1/_2$ Teelöffel auf $^1/_2$ Liter aq. nach vorbereitenden gewöhnlichen Klystieren. Dazu wird ihr Haferkakao als Nährmittel geliefert.

17. VI. Patientin fühlt sich wieder besser, die Anzahl der Stühle hat nachgelassen, ebenso verursachte die Defäkation weniger Schmerzen. Im Mikroskop vereinzelte Eier wie gewöhnlich. Es wird eine Thymolkur begonnen, 2 mal tägl. 2,0 g in caps. amyl. und dazu jedesmal ein Eßlöffel Mixt. alcoh. Patientin soll zu Bett bleiben.

21. VI. Frau H. will in diesen Tagen 12—14—16 mal täglich quälenden Stuhlgang mit reichlichem Blutabgang gehabt haben. Sie sei stark mitgenommen und habe ca. 3 Pfund im ganzen abgenommen. Im Stuhl Eier wie gewöhnlich, 1—2 im Präparat. Neben Haferkakao werden die Kreolinklystiere weiter verordnet.

25. VI. Stuhlgang sehr dünn, trotz der Klystiere nicht sehr vermindert. Im mikroskopischen Präparat scheint die Zahl der Eier zurückgegangen, indem in je 2 Präparaten nur 1 Ei entdeckt wird.

Nachdem Patientin an diesem und dem folgenden Tag noch eine Kreolinspülung gemacht hat, wird darauf eine stärkere 2. Thymolkur verordnet, und zwar während der folgenden 3 Tage je 6,0 Thymol, 3 g morgens und 3 g abends in Kapseln, dazu wie oben je 1 Eßlöffel Mixt. alkohol.

30. VI. Patientin hat noch immer vereinzelte Eier im Stuhl. Im Urin Nachweis starker Thymolmengen. Patientin erklärt, aus äußeren Gründen die Behandlung aufgeben und nach Hause reisen zu müssen.

20. VII. Ein Brief der Patientin besagt, es ginge ihr etwas besser, ohne auf Einzelheiten einzugehen.

Was nun die Diagnose unseres Falles anbelangt, so ist sie nach Ausschluß anderer Organerkrankungen durch Auffinden zahlreicher Eier von Trichocephalus dispar im sonst normale Bestandteile enthaltenden, nur stark diarrhoischen, Stuhl gegeben. Aeltere Beschwerden — 'hervorgerufen durch doppelseitige Ren mobilis — waren durch Tragen einer geeigneten Leibbinde seit längerer Zeit belanglos geworden.

Eine Verwechslung der Eier unseres Nemathelminten mit denen anderer tierischer Parasiten ist wohl nicht gut möglich. Sie sind von äußerst charakteristischer Gestalt. Dickbeschalt, von ovaler Form und bräunlicher Farbe, gleichen sie im Aussehen Citronen. Am oberen wie am unteren Pol befindet sich eine kleine, knopfförmige Auftreibung, die den Eindruck eines Deckels macht. Ihre Länge ist 0,05 mm. Der Eiinhalt ist zart gekörnt. In 4—6 Monaten, ja selbst $1^1/_2$ Jahren nach der Ausstoßung, entwickelt sich nach Züchtungsversuchen der Embryo (Leukart, Davaine), nach Leukart ohne Zwischenwirt. Heller erzählt, daß Trichocephalus-Eier, welche von ihm zur Entwicklung in Wasser gestellt waren, 1868 bei dem Krankenhausbrand in Erlangen ins Freie gestellt wurden und bei strenger Kälte mehrere Tage festgefroren stehen blieben; trotzdem vollendeten sie später ihre Entwickelung.

Das hauptsächlichste Vorkommen des Parasiten scheint im Coecum zu sein, selten im Colon oder Dünndarm. Wrisberg sah sie einmal im Duodenum, Leitz und Burckhardt auf der vorgefallenen Rektalschleimhaut fest adhärierend. Das vordere Ende der Würmer bohre sich sehr wahrscheinlich fest in die Schleimhaut des Darmes ein („wie ein durch Tuch gezogener Faden unter ihr her verlaufend").

Von einem wirklichen Einbohren des Kopfes vermochte sich dagegen Heller nicht zu überzeugen; nur eine leichte Einbettung in die oberen Schleimhautschichten, wodurch eine Art Furche gebildet wird, konnte er mehrmals nachweisen.

Die Würmer leben nur in beschränkter Anzahl in ihrem Wirt, meist nicht mehr als 20. Vix dagegen sah über 100, Rudolphi über 1000 in einer Leiche.

Sehr oft vorkommend, findet man sie zu allen Lebensaltern, gleich häufig beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht in Syrien und Aegypten, ganz besonders aber unter den Kindern und bei Idioten und Geisteskranken. Es scheint dies einen besonders wertvollen Hinweis für die Frage der Prophylaxe der Krankheit abzugeben, doch soll hier davon nicht weiter die Rede sein.

Diese letzten Angaben Peipers „sehr häufig vorkommend" und „meist nicht mehr als 20" geben übrigens wohl eine vorzügliche Erklärung ab für die einleitend erwähnte Frage nach der klinischen Bedeutung unseres Parasiten. Dennoch dürfte er in vielen Fällen seines Vorkommens bei seiner geringen Zahl jener bedeutungslose Parasit bleiben, für den er bis in die neueste Zeit von vielen Autoren angesehen wurde;[1]) findet er sich aber zahlreicher bei einem Individuum vor — und ein solches Vorkommen ist nach der neuesten Auffassung von seiner Uebertragung sowohl, wie nach der immer wachsenden

1) Doch soll hierbei bemerkt werden, daß nach Fütterungsversuchen, die Vix bereits 1860 bei Geisteskranken anstellte, die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß sich die Eier des im Darm lebenden Parasiten noch in demselben Darm gelegentlich bei geeigneten Bedingungen zu Individuen ausbilden und damit zur stärkeren Vermehrung beitragen können.



Literatur darüber nicht allzu selten — dann dürfte der Trichocephalus keineswegs immer der völlig harmlose Parasit sein, für den er bisher gehalten wurde. Ohne Zweifel ist der Trichocephalus gelegentlich von bedrohlichen Erscheinungen begleitet, welche den Darmtraktus, das Nervensystem oder das Blut betreffen.

Und damit komme ich zur Frage der Symptomatologie bei der Trichocephaliasis:

Bei unserer Patientin war das Krankheitsbild charakterisiert durch unstillbare Durchfälle und ausgesprochene Anämie (ohne Veränderungen der korpuskulären Elemente des Blutes). Wagner (citiert nach Hausmann) sah dagegen bei 79 von ihm beobachteten Individuen 57 verschiedene Krankheitssymptome, nur 7 unter diesen 79 waren anämisch, 8 litten an Durchfällen, 46 sollen verstopft gewesen sein.

Aber schon Sanden gibt 31 pCt. seiner Fälle als anämisch an. Daß diese Angabe viel. eher zu Recht zu bestehen scheint, wird ein Blick auf untenstehende Zusammenstellung der Symptomatologie der in der letzten Zeit veröffentlichten Trichocephalus-Erkrankungen lehren. Auch hinsichtlich der beobachteten Durchfälle dürfte sich das Bild Wagner gegenüber sehr verschieben. In mindestens der Hälfte der Fälle sind unter den Darmerscheinungen Durchfälle, z. T. heftigster Art zur Beobachtung gekommen. Außer den bisher beschriebenen Symptomen kommen ferner noch die nervösen und vor allem cerebralen Erscheinungen hinzu und schließlich jene von Bezsonow (und Hausmann) zum ersten Mal beschriebenen eigentümlichen Knochenschmerzen, die er bei seinen Patienten fast immer beobachten zu können glaubte.

Hiermit scheinen die Hauptsymptome im Krankheitsbild der Trichocephaliasis angeführt zu sein.

Im Folgenden will ich jetzt eine Uebersicht über die in der Literatur genauer beschriebenen Fälle geben:

Der zeitlich älteste ist der Fall von Pascal. Er beobachtete cerebrale Erscheinungen bei einem 4jährigen Mädchen, bei deren Sektion sich erhebliche Mengen von Trichocephalus im Darm finden.

Ebenso schreibt Valleix über einen von Barth beobachteten Fall, der anscheinend an Meningitis zu Grunde ging. Bei der Autopsie findet sich keine Meningitis, dagegen finden sich im Darme zahlreiche unserer Parasiten.

Als dritter ist der Fall Gibsons bekannt. Er sah bei einem 6jährigen Mädchen allerhand nervöse Symptome, verbunden mit Aphonie und schließlich völliger Paralyse aller Extremitäten, die erst nach Abtreibung zahlreicher Trichocephalen zurückgingen resp. völlig heilten.

Vix endlich erwähnt in seiner großen Arbeit (1860) „Ueber Entozoen bei Geisteskranken" mehrere Fälle, in denen Trichocephalen bei Geisteskranken gefunden wurden, und berichtet dabei gleichzeitig über Erfahrungen mit experimenteller Darreichung von Parasiteneiern bei solchen Kranken — eine Arbeit, die sowohl für die Frage der Prophylaxe dieser Parasiten noch heute von Bedeutung bleibt, wie auch wohl darüber Klarheit schafft, daß es sich in vielen dieser Krankheitsfälle nur um zufällige Nebenbefunde handelt.

Völlige Aphonie beobachtete auch Burckhard bei einem 40jährigen Mann. Die Krankheit setzte mit Erbrechen, dem Blut beigemischt war, ein. Auf Karlsbadersalz anscheinend Besserung. Dann Durchfall, Abmagerung und Kräfteverfall; dabei Ikterus, blutiges Erbrechen und peritonitische Reizerscheinungen. Nach einigen Monaten völlige Heilung, wobei es allerdings

fraglich bleibt, ob vorher völlige Abtreibung der Parasiten erfolgt ist. Anamnestisch ist übrigens noch zu bemerken, daß Patient als Kind an Oxyuren litt.

Erni bringt in mehreren Arbeiten den Trichocephalus in Kausalnexus mit der Beri-Beri, ein Zusammenhang, der von Scheffer nicht anerkannt wird.

In den folgenden Fällen, die in späteren Zeiten veröffentlicht sind, in denen man über das Wesen und das Vorkommen des Trichocephalus daher schon mehr unterrichtet war, ist die Symptomatologie entsprechend genauer beschrieben. Ich muß mich hier der Kürze wegen auf die Wiedergabe von Stichworten beschränken; die Namen der Autoren sind in Klammern beigefügt.

8. (Federolf). Kranker Soldat: Uebelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Ischurie. Temperaturerhöhung, Anämie, gedrückte Laune. Kopfschmerzen, Schmerzen im Epigastrium, in der Blasengegend.

9. (Sander). Soldat: Schwäche, Schwindel, Ohnmachtsanfälle, Herzklopfen; Obstipatio. Anämie.

10. (Schmidt). Kind: Verstopfung, allgemeine Schwäche, Aufstoßen, blutiges Erbrechen. Kopfschmerzen. Schmerzen im Epigastrium. Anämie.

11. (Schmidt). Kind: Bald Verstopfung, bald Durchfälle. Leibschmerzen. Konvulsionen in den Fingern. Abmagerung. Anämie. Zuletzt heftige, langdauernde dysenterische Erscheinungen.

12. (Moosbrugger). Kind: Anämie. Dysenterieähnliche Durchfälle. Konvulsionen in den oberen und unteren Extremitäten.

13. (Bezsonow). Soldat: Plötzliche Ohnmachten mit vollständiger Bewußtlosigkeit. Schwindel. Abgeschlagenheit. Appetitlosigkeit.

14. (Bezsonow). Soldat: Epileptische Anfälle mit Zungenbiß. Schmerzen im Epigastrium. Uebelkeit. Schwindel. Kopfschmerzen. Schmerz auf dem Sternum, der Wirbelsäule. Druckschmerzen in der Duodenalgegend.

15. (Bezsonow). Soldat: Heißhunger. Epileptiforme Anfälle. Unruhiger Schlaf. Zähneknirschen des Nachts. Schmerzen im Epigastrium. Kolikanfälle. Schmerzpunkte auf Wirbelsäule, Sternum und Scheitel. Wandernde Schmerzen in allen Körperteilen.

16. (Bezsonow). Soldat: Schmerzanfälle mit Zuckungen in den Fingern. Schmerzpunkte auf Sternum, Wirbelsäule, Scheitelbein. Erhöhung der Patellarreflexe. Schmerzen auf Druck in der Duodenalgegend. Sensibilität auf Bauch und Gesäß erhöht, herabgesetzt auf Rücken, Brust und Extremitäten.

17. (Bezsonow). Kind: Unruhiger Schlaf. Zähneknirschen. Heißhunger.

18. (Bezsonow). Kolikschmerzen in der Nacht. Heißhunger. Druck im Epigastrium. Druckschmerz in der Duodenalgegend.

19. (Bezsonow). Vage Schmerzen in allen Körperteilen, Schmerzpunkte auf Sternum, Wirbelsäule. Appetitlosigkeit. Ikterus.

20. u. 21. (Moosbrugger). 2 Kinder: Schleimig-blutige Durchfälle. Leibschmerzen. Hochgradige Anämien. (In den Stühlen Charcotsche Krystalle).

22. (Boas). 71jähriger Mann: Magen- und Leibschmerzen, chron. Diarrhoen, die Abtreibung der Würmer gelingt nicht.

23. (Morsaska). Schwere profuse Diarrhoen bei einem Patienten (die M. auf toxische Stoffwechselprodukte zurückführen zu können glaubt).

24. (Hausmann). 16jähriger, junger Mann: Leibschmerzen, zeitweilig heftige, kolikartige Krisen. Anfallsweise Parästhesien an Händen und Füßen. Juckender Ausschlag, der jeder Behandlung trotzt. Hochgradige Abmagerung, fahlgraue Gesichtsfarbe. Starke Anämie.

25. (Hausmann). 19jähriger, verheirateter Bauer: Zeitweilig Leibschmerzen. Plötzlich Impotentia coeundi. Hartnäckige Obstipation. Ischurie. Später Polyurie. Völlige Taubheit in allen Gliedern. Starke Abmagerung. Sehnenreflexe herabgesetzt. Hautreflexe fehlen. Appetit schlecht. Anämie.

26. (Hausmann). 12jähriger Knabe: Obstipation. Choreaähnliche Erscheinungen.

27. (Hausmann). 6jähriger Knabe: wohlgenährt, aber anämisch. Obstipationen, zeitweilig Durchfälle mit Tenesmus. Nachts kolikartige Anfälle. Schmerzen in den Knien, deshalb kontrakturartige Stellung der Beine. Starke Erhöhung der Patellarreflexe. Druckschmerz im Epigastrium.

28. (Girard). Erscheinungen von Appendicitis, die eine Operation bei einem Patienten ndizieren, führen zum Auffinden von 2 Trichocephalen im Wurmfortsatz.



29. (Metschnikoff). Aehnlicher Fall.

30 u. 31. (Becker). 2 Fälle von Anämie neben anderen geringfügigen Symptomen bei gleichzeitigem Vorkommen von Trichocephalus.

32. (Fall des Verfassers). 47 jährige Frau: Starke dysenterieartige Durchfälle. Starke Abmagerung. Ausgesprochene Anämie. (Herabsetzung des Hämoglobingehaltes, aber ohne Veränderung der korpuskulären Elemente des Blutes).

Erwähne ich dazu die Namen Mégnin und Heine für Beobachtungen aus dem Tierreiche, so dürfte hiermit auch die neueste Literatur mit Ausnahme der schon einleitend angeführten Autoren Ostrowski, Cima und Rosqvist berücksichtigt sein.

Diese Vielseitigkeit der Symptome und Symptomenkomplexe macht es begreiflich, daß z. B. Morsaska die bei der Trichocephaliasis auftretenden Beschwerden auf toxische Stoffwechselprodukte zurückzuführen versucht, eine Ansicht, die 1896 auch von Linstow in seiner Arbeit „Ueber die Giftwirkung der Helminthen" aussprach.

James und Maudouhl aber bestritten wieder jüngst in einer Sitzung der Pariser Akademie die habituelle toxische Wirkung der gewöhnlichen Helminthen auf Grund von Experimenten mittelst der aus den Würmern gewonnenen Extrakte. Wie weit der Trichocephalus hierbei in Frage kommt, bleibt allerdings offen; die erwähnten Verfasser glauben aber zu dem allgemeinen Schluß berechtigt zu sein, die Rolle der Eingeweidewürmer bei den mit ihrem Vorhandensein koinzidierenden Symptomen als eine indirekte zu bezeichnen; nur unter bestimmten Bedingungen vermöchten dieselben zur Ursache verschiedener Symptome zu werden.

Askanazy weist ferner nach, daß im Darmepithel der Trichocephalen ein eisenhaltiges Pigment vorkommt, welches seiner Meinung nach nur aus dem Hämoglobin seines Wirtes herstammen könne.

Neumann und Raillet (nach Peiper) sehen übrigens in allen Fällen des nur bei Hunden vorkommenden Trichocephalus depressusculus Anaemien — worauf übrigens 1882 schon Mégnin hingewiesen hatte — obwohl erstere nicht geneigt sind, diese Anämien notwendigerweise auf die Parasiten zurückführen zu müssen.

An dieser Stelle soll noch der interessanten Beobachtung Heines gedacht werden, der als Ursache eines großen Rehsterbens in einem sächsischen Forstrevier massenhaftes Vorkommen von Trichocephalen in diesem Revier ermittelt zu haben glaubt.

Metschnikoff und Girard halten den Trichocephalus u. a. für die Ursache ulcerativer Entzündungen im Wurmfortsatz.

Broocks hatte schon 60 Jahre früher über einen Fall berichtet, bei welchem lebende Trichocephalen außerhalb und innerhalb des wie mit Nadelstichen durchbohrten Blinddarmes gefunden wurden; ein beträchtlicher Teil der inneren Schleimhaut sei erodiert gewesen.

Rostowzeff, Wiosaladze und Peiper widersprechen dem allerdings, erstere mit der Begründung, daß sie bei Exstirpationen von 8, Trichocephalen enthaltenden, Wurmfortsätzen keine Veränderungen in ihnen nachweisen konnten.

In der Schwierigkeit der Erklärung des kausalen Zusammenhanges zwischen tierischen Parasiten und den gelegentlich von ihnen hervorgerufenen Symptomen glaubt Peiper übrigens auch den Grund sehen zu müssen für den negativen Standpunkt, den viele Autoren noch immer der Gefährlichkeit der Parasiten gegenüber einnehmen.

Alles in Allem glaube ich in dieser Arbeit doch gezeigt zu haben, daß der Trichocephalus recht häufig ein äußerst gefährlicher Parasit ist; es dürfte deshalb noch weit mehr als bisher erforderlich sein, auf Mittel und

Wege einer gegen ihn erfolgreichen Therapie zu sinnen. Ich will auf diese Frage hier nicht weiter eingehen, schließen doch viele der Autoren ihre Beobachtungen mit der Bemerkung: die Therapie ist in sehr vielen Fällen äußerst schwierig und langwierig, häufig erweisen sich die gewöhnlichen Mittel ziemlich wirkungslos.

Literatur.[1])

v. Siebold, Bericht über die Helminthologie. 1837.
v. Siebold. Bericht über die Helminthologie. 1842.
Pascal, Bull. société médic. No. III. p. 59.
D. Gibson, A case of paralysis with loss of speech from intestinal irritation. Lancet 1862, 9. August. Vergl. Leukart (Ref. in Schmidt's Jahrbücher. Bd. 119. p. 55.)
Brooks, Library l. c. p. 234 s. Cannstatt's Pathologie u. Therapie. 1896. Bd. III. 2. Abt. p. 603. Anm.
Burkhard, Schwere durch Peitschenwürmer bedingte Erkrankung. Deutsche Medizinische Wochenschr. 1880. No. 34.
Erni, Beriberi, pernic. Anämie etc. Geneesk. Tydschr. v. nederl. Indie. 1882. XXII. 2.
Scheffer, Geneesk. Tydschrift voor nederl Indie. 1883. XXIII. 2—3.
Scheffer, Geneesk. Tydschrift voor nederl. Indie. 1884. XXIV.
Erni, Nog eens Beriberi voor nederl. Indie. 1884. XXIV. 8.
Erni, Berl. Klin. Wochenschr. 1886. No. 37.
Grassi, Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde. Bd. I. 131.
Lutz, Klinisches über Parasiten des Menschen und der Haustiere, Centralblatt f. Bact. u. Parasitenkunde. 1888. (Bd. III. 777.) No. 25.
Küchenmeister und Zürn, Die Parasiten. 2. Aufl. S. 474.
Wichmann, Ueber das Verhalten des Trichocephalus zur Darmschleimhaut. Diss. Kiel u. Leipzig. 1889.
Sommer, Trichocephalus dispar. Eulenburgs Realencykl. XX. (1890.) p. 120.
Leukart, Die menschlichen Parasiten. II. Bd, S. 465. (Erwähnt d. Fall von Gibson, Lancet 1862.)
Vix, Ueber Entozoen bei Geisteskrankheiten, Zeitschr. f. Psychiatr. XVII. Bd.
Moosbrugger, Ueber Erkrankungen an Trichocephalus dispar. Württemb. Medic. Korrespondenzbl. 1890. No. 25. (28. Oktob.)
Moosbrugger, Ueber Erkrankungen an Trichocephalus dispar. Württemb. Medic. Korrespondenzbl. 1891. No. 20. (30. Sept.)
Moosbrugger, Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. XXXIII. S. 137.
Cima, Paediatria. 1894. Fasc. II. Dec. (ref. Blanchard in Bouchard, traité de pathol. générale II.)
Valleix, Guide du médecin praticien. T. IV. p. 98.
Morsaska, Chloro-au. da trich. disp. Resoc. chin. stab. d. osped. di Genova. 1895. Centralblatt f. Inn. Medicin. 1897 ref.
Boas, Demonstration eines Falles von Trichocephalus dispar. Deutsche Med. Wochenschrift. 1895, Juni.
Baranowsky, Ueber den Einfluß der Darmparasiten. Wojenno-medic. Journal. 1895. Bd. III. 782 (russ.).
v. Linstow, Ueber die Giftwirkung der Helminthen. Internat. Monatsschrift f. Anatomie u. Physiologie. 1896. Bd. XIII.
Bezsonow, Ueber die praktische Bedeutung des Trichocephalus. Wojenno-medic. Journal. 1896. Bd. I. 522. (russ.)
Askanazy, Der Peitschenwurm, ein blutsaugender Parasit. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. 1896.
Federolf, Ein schwerer Fall von Trichocephalus. Mediz. Journal 1897. Bd. VI. Ref. im Centralblatt f. Bact. u. Parasitenkunde. XXIII. S. 612.

1) Literatur über Anatomie, Mediz. Zoologie, Statistik, Geographie und Vergleichende Pathologie s. Huber, Klinische Helminthologie. 1893 (u. 1899).



Peiper, Zur Symptomatologie der tierischen Parasiten des Menschen. Deutsch. Mediz. Wochenschrift. 1897. No. 48.
Schmidt, Zur Statistik der Darmparasiten bei Kindern. 1898. Dissert. St. Petersburg. (russ.)
Schmidt, Zur Statistik der Darmparasiten bei Kindern. Vortrag, gehalten im Deusch. Verein Petersburg. Aerzte. 1899.
Rosquist, Finska läk. sellsk. handling. 1899. XLI.
Ostrowsky, Wratsch. 1900. No. 40.
Hausmann, Zur Symptomatologie und Therapie der durch den Trichocephalus dispar verursachten Gesundheitsstörungen. Petersbg. Mediz. Wochenschrift. 1900. No. 31.
Wagner, citirt nach Hausmann.
Heine, Beiträge zur Anatomie und Histologie der Trichocephalen. Centralblatt f. Bakteriologie. 1900. No. 28.
Guiart, Le trichocéphale et les associations parasitaires. C. R. Soc. Biol. 1901. Paris T. LIII. p. 302.
Girard, Rôle des Trich. dans l'infarct. de l'appendice ileoc. Annales de l'Inst. Pasteur. 1901 Jan.
Metschnikoff, Zur Aetiologie der Wurmfortsatzentzündung. Wratsch. 1902. No. 1.
Becker, Ueber durch Trichocephalus dispar verursachte Krankheitszustände. Deutsche Mediz. Wochenschrift. 1902. S. 468.
Peiper, Tierische Parasiten. 2. Aufl. Wien 1904 u. in d. „Deutsche Klinik".
Rostowzeff und Wiolasadze, citiert n. Peiper.
Neumann und Raillet, citiert n. Peiper.
James und Maudouh'l, Ueber die Giftwirkung der Eingeweidewürmer. Sitzung der Acad. des sciences vom 27. Juni 1904.

XXIV.

Ueber Gallenrückfluss und seine Beziehungen zu Mitolitätsstörungen des Magens nebst therapeutischen Bemerkungen.

Von

Dr. **Leonhard Schüler** in Essen-Ruhr.

Es ist bisher noch eine Streitfrage, ob der nüchterne Magen in normalem Zustande leer ist oder nicht, d. h. ob er auch ohne den Reiz der Ingesta geringe Mengen von Magensaft absondert. Im allgemeinen nimmt man wohl an, daß der normale Magen im nüchternen Zustande leer ist, nur wenige Autoren, insbesondere Schreiber (1) vertreten die gegenteilige Ansicht. Nichtsdestoweniger muß ich mich auch wohl der Ansicht Schreibers anschließen, daß man fast stets Inhalt im nüchternen Magen findet. Rosin (2) hat solchen nur in 5 pCt. seiner sämtlichen Fälle vermißt. Nach meiner Statistik fehlt er etwa in 12 pCt. und ist eben in 88 pCt. vorhanden. Nach solchen unzweifelhaft richtigen und korrekt beobachteten Tatsachen kann man wohl kaum noch die bisher allgemein gültigen Anschauungen gelten lassen, es sei denn, daß man nur die 12 pCt. der Fälle als normal, die übrigen 88 pCt. als pathologisch bezeichnen wollte.

Allenfalls kann man an eine regionäre Verschiedenheit denken, wie man sie ja auch bei Sekretionsstörungen (Hypersekretion und Hyperchlorhydrie) findet oder an eine Differenz nach den Gewohnheiten des Essens. So könnte man a priori annehmen, daß ein reichlicher Fleischgenuß bezw. stark gewürzte, extraktivstoffreiche Nahrung auf die Dauer den Magen in einen länger andauernden sekretionsanregenden Zustand zu versetzen in der Lage ist. Endlich könnten die Beobachtungen auch deshalb so verschieden sein, weil das Material ein sehr verschiedenes ist und viele Kollegen gerade auf die so wichtige nüchterne Untersuchung des Magens einen geringeren Wert legen, sodaß sie nur aus einem Bruchteile der Untersuchungen relativ falsche Schlüsse ziehen. Es müßten also genauere Untersuchungen nach alle den angegebenen Richtungen hin zur sicheren Präzisierung noch gemacht werden. Jedenfalls ist die hohe Zahl von 88 pCt. nüchternen Mageninhaltes für mich auch jetzt schon ein Beweis, daß man kein Recht hat, jeden nüchternen Mageninhalt als pathologischer Natur zu bezeichnen.

Was die Mengen des Inhaltes anbetrifft — ich schließe natürlich sämtliche Fälle, in denen es sich um Stagnation bezw. Speiserückstände handelt, aus — so schwankt dieselbe in 50 pCt. der Fälle zwischen 2—3—10 ccm. In 3 pCt. der Fälle habe ich großen Mageninhalt, bis zu 20 ccm und auch noch darüber, beobachtet, ohne daß man von einer Hypersekretion hätte sprechen können, denn Säure war gar nicht nachweisbar und von Pepsin nur Spuren. Außerdem fand sich Galle. Die vorhandene Biuretreaktion war wohl auf verschluckten Speichel zurückzuführen. Ich nehme an, daß der große, im übrigen recht dünnflüssige Inhalt auf eine stärkere Transsudation aus den Gefäßen in das Mageninnere infolge einer anormalen Resorptionstätigkeit zu beziehen war. Die übrigen Werte schwanken dann bis zu 150 ccm. Höhere Werte lassen sich wohl kaum prozentualiter bestimmen. Ich habe nur ein einziges Mal bei über 1200 nüchtern Ausgeheberten eine Menge von 220 ccm gefunden, ohne daß Speisereste dabei gewesen sind. —

Was nun die Beschaffenheit des Inhaltes anbetrifft, so enthält derselbe in 45 pCt. sämtlicher Fälle Salzsäure, in 20 pCt. freie HCl. Pepsin fand sich auch öfter noch da, wo Salzsäure mit den uns zu Gebote stehenden Mitteln nicht mehr recht nachzuweisen war.

Rosin fand in 42 Fällen 31 mal freie Salzsäure und in allen Fällen Pepsin. In fast allen Fällen fand er Biuretreaktion, was ich eigentlich nur in den Fällen gefunden, in denen schon nach dem mikroskopischen Befund Speichel mit verschluckt war. Dagegen bleibt bei meinen Fällen eine ganze Reihe übrig, in denen keine Salzsäure und auch kein Pepsin nachweisbar waren, sodaß ich für diese Fälle glaube, daß sie nicht durch Sekretion hervorgerufen, sondern vielleicht, wie oben erwähnt, durch vermehrte Transsudation.

Als ganz konstanten Bestandteil des nüchternen Inhaltes konnte ich in allen Fällen Galle nachweisen.

Dieselbe ließ sich stets durch die Gmelinsche Probe feststellen, häufig auch schon durch die makroskopische Besichtigung. Dieser Faktor ist sehr wesentlich und hat auch meiner Ansicht nach eine große diagnostische Bedeutung, wie ich weiter unten auseinandersetzen werde. Es wundert mich, in der einschlägigen Literatur darüber so gut wie nichts zu finden. — Es ist bekannt, daß bei starken Würgbewegungen oft recht beträchtliche Mengen Galle in den Magen getrieben werden, was nicht anders als durch heftige antiperistaltische Bewegungen des Duodenum, die durch den Würgakt ausgelöst werden, zu erklären ist. Bei meinen Untersuchungen fällt nun der Würgakt so gut wie fort, da ich gewohnt bin, die Patienten bei der Sondierung nie pressen zu lassen, sondern stets aspiriere, was auch in jedem Falle die schonendere Methode ist. Aber nichtsdestoweniger bedeutet das Vorhandensein von Galle im Magen und wenn es auch nur Spuren sind, die sich nur durch die allerempfindlichsten chemischen Methoden nachweisen lassen, immerhin eine leichte Antiperistaltik des Duodenum, die also wohl in leichtem Maße neben der normalen Peristaltik bestehen muß und meiner Ansicht nach in einem direkten Verhältnis zu der motorischen Kraft bezw. der Kontraktionsfähigkeit des Magens steht. Wir wissen, daß die Peristaltik des Verdauungstraktus so vor sich geht, daß auf einander folgende Teile stets Antagonisten sind, d. h. ist der eine Teil erschlafft, so ist der darauf folgende kontrahiert u. s. w.

Ich möchte hierbei auf die vorzügliche Abhandlung von Meltzer (3) hinweisen.

Ist nun demnach der Magen erschlafft, so befindet sich das Duodenum in kontrahiertem Zustande und wird, wenn auch den meisten Teil seines Inhaltes

natürlich in den wiederum erschlafften folgenden Darmabschnitt, so doch auch einen geringen Teil in den schlaffen Magen durch den sich von Zeit zu Zeit öffnenden Pylorus ergießen. Diese Menge ist nun abhängig von dem Grade der Erschlaffung des Magens, vorausgesetzt, daß die Oeffnungsfähigkeit des Pylorus unbehindert ist. Man kann diejenigen Mengen Galle im Magen, die erst eines chemischen Nachweises bedürfen, als normalen Befund ansprechen; sobald aber beträchtliche Mengen, die schon mit dem bloßen Auge sich als goldgelbe bis grünliche Färbung des Inhaltes charakterisieren, vorhanden sind, so war in meinen Fällen stets eine verminderte motorische Kraft, des Magens zu konstatieren, also eine Atonie bezw. atonische Ektasie. Bei denjenigen Ektasieen, die auf einer Pylorusstenose basieren, war keine oder nur sehr wenig Galle vorhanden, weil die Oeffnungsfähigkeit des Pylorus behindert war. Und es scheint sogar, als wenn die Oeffnungsfähigkeit des Pylorus eine ganz intakte sein müsse, um Inhalt aus dem Duodenum in den Magen übertreten zu lassen — eine Insuffizienz desselben ist gerade nicht erforderlich — aber selbst bei Stenosen, die noch beträchtliche Nahrungsmengen durchließen, habe ich öfter die Galle vermißt. Somit wäre der Nachweis größerer Mengen Galle ein außerordentlich wertvolles differentialdiagnostisches Merkmal zwischen atonischer Ektasie und einer Ektasie auf dem Boden einer Pylorusstenose. Sind nun bei Anwesenheit großer Mengen Galle dennoch die absolut sicheren Anzeichen einer Stenose vorhanden, so kann man mit Sicherheit sagen, daß dieselbe ihren Sitz jedenfalls unterhalb der papilla Vateri haben muß. In diesen Fällen werden wir nun ganz erhebliche Mengen von Galle finden, da ja der Abfluß nach unten behindert ist.

Auf diese Art des Gallenrückflusses, der ja genügend bekannt ist und auch schon genügend beschrieben ist, will ich im folgenden nicht weiter eingehen, sondern mit Rücksicht hierauf nur einer so weit verbreiteten Ansicht entgegentreten. daß Rückfluß von größeren Mengen Galle, von abnormen Verlagerungen und Verwachsungen abgesehen, nur auf eine Stenose im Duodenum unterhalb der papilla Vateri zu beziehen sei. Ich habe schon ganz beträchtliche Mengen Galle, bis zu 50 ccm, im Magen gefunden, wobei eine Stenose des Duodenum absolut ausgeschlossen und bei denen als einziger Befund eine erhebliche Atonie des Magens zu konstatieren war.

Sodann fand ich häufig ein Zusammentreffen von Magenkatarrh und großen Mengen Galle. Immerhin war auch in diesen Fällen eine Verzögerung der Motilität zu konstatieren, sodaß ich annehmen muß, daß der Katarrh nur sekundärer Natur war.

Es ist bekannt, daß im Verlaufe einer Magenatonie sich recht häufig ein Katarrh des Magens einstellt, was ja wohl durch das längere Verweilen der Speisen und den dadurch bedingten längeren Reiz auf die Schleimhaut desselben zu erklären ist. So finden wir in der ersten Zeit sehr häufig eine durch den vermehrten Reiz der Ingesta gesteigerte Salzsäuresekretion und später als Reaktion hierauf ein allmähliches Sinken derselben mit gleichzeitiger Schleimsekretion. Ob nun in den besagten Fällen nicht die Anwesenheit von Galle selbst eine Schuld an dem Katarrhe trägt, lasse ich dahingestellt. Aber möglich wäre es. Wir wissen, daß die Galle alkalisch reagiert und somit gewiß einen Teil der vorhandenen Säure neutralisiert. Bei großen Mengen Galle finden wir daher auch niemals hohe Werte für die Salzsäure. Daher kann man wohl annehmen, daß größere Mengen Galle die Verdauung und speziell die Eiweißverdauung hindern, die längere Anwesenheit der eiweißhaltigen

Substanzen im Magen eine leichte Eiweisfäulnis hervorruft, die dann ihrerseits wiederum den Katarrh bedingt.

Ich lasse nunmehr einige Krankengeschichten folgen. Da das mir zu Gebote stehende Material ein sehr großes ist, kann ich nur eine beschränkte Anzahl von Beispielen anführen, doch hoffe ich, daß sie das im Vorstehenden Ausgeführte zur Genüge erläutern werden.

1. Frau Ingenieur P. 30 Jahre alt, klagt seit einem Jahre über Druck im Magen unmittelbar nach der Mahlzeit. Der Leib schwillt an und wird hart. Tagsüber häufiges, fast geruchloses Aufstoßen. Nachts und besonders morgens Hochkommen von „bitter schmeckendem Wasser“. Kein Erbrechen. Appetit mäßig. Stuhl regelmäßig.

Objektiv ist durch die Palpation nichts besonderes nachzuweisen. Der Magen ist ein wenig ptotisch. Die große Kurvatur steht $1^1/_2$ Finger unter dem Nabel.

Der nüchterne Mageninhalt ergibt 50 ccm eines etwas dicklichen grünen Inhaltes.

Salzsäure ist in schwachem Maße nachweisbar. Keine Speiserückstände. Das Ewaldsche Probefrühstück ergibt nach einer Stunde nahezu normale Beschaffenheit. Die Massen sind leidlich gut verdaut. Die Gesamtsäure beträgt 40, die freie HCl 25. Zwei Stunden post coenam enthält der Magen noch reichliche Rückstände und erst nach $3^1/_2$ Stunden ist er leer.

2. Bäckermeister. 43 Jahre alt. Seit einem halben Jahre Schmerzen und Druckgefühl nach der Mahlzeit, Uebelkeit und Aufstoßen, häufiger breiiger und dünnflüssiger Stuhlgang: Schwindelgefühl, schlechter Appetit. Keine Abmagerung. Das Abdomen ist ein wenig aufgetrieben, insbesondere in der Gegend um den Nabel herum und im Colon descendens. Palpatorisch ist nichts nachweisbar. Die Fäces sind von dünnbreiiger Konsistenz, sehr heller Färbung, enthalten geformten und ungeformten, gallig gefärbten wie ungefärbten Schleim.

Der nüchterne Mageninhalt enthielt 35 ccm einer gallig grünen Flüssigkeit. Keine Speiserückstände. Säure war nicht nachweisbar, dagegen fand bei Zusatz von Säure eine ganz unbedeutende Andauung eines Mettschen Röhrchens im Brutofen statt. Es sind also wohl Spuren von Pepsin nachweisbar gewesen. Das Ewaldsche Probefrühstück, eine Stunde post coenam, war sehr schlecht verdaut, enthielt nur Spuren von Säure und außerordentlich viel Schleim. Zwei Stunden post coenam waren noch Rückstände vorhanden.

3. Frau Bergmann Em. aus Altenessen klagt über Aufstoßen und heftigen Druck nach der Mahlzeit. Zu palpieren war nichts. Leichte Ptose des Magens.

Nüchterner Inhalt 25 ccm goldgelber bis grüner Färbung. Schwachsauer. Keine Speiserückstände. Das Ewaldsche Probefrühstück eine Stunde post coenam enthielt 40 ccm Inhalt leidlich verdaut. Gesamtsäure 46, freie Säure 22. Nach zwei Stunden noch Rückstände. — Nach 8 Tagen Wiederholung der Untersuchung. Nüchterner Befund 20 ccm grünen Inhaltes.

4. Bureaubeamter G. 30 Jahre alt. Seit zwei Jahren Magenbeschwerden, Uebelkeiten, Aufstoßen, Kollern nach der Mahlzeit. Kein Erbrechen. Leichte Gewichtsabnahme. Appetit schlecht. Stuhlgang unregelmäßig, zeitweilig diarrhoisch. Nichts zu palpieren.

Nüchterner Inhalt 20 ccm goldgelber bis grünlicher Färbung, der schwach freie HCl aufwies. Keine Speiserückstände. Das Ewaldsche Probefrühstück war gut verdaut. Gesamtsäure 75, freie Säure 56. Nach zwei Stunden noch Rückstände.

Nach 14 Tagen Wiederholung der Untersuchung, nüchterner Inhalt 15 ccm goldgelber Färbung, freie HCl war nicht nachweisbar.

5. Amtsrichter B. Seit zwei Jahren Beschwerden. Nach jeder Mahlzeit Gefühl von Druck und Völle. Uebelkeiten, bitteres Aufstoßen, kein Erbrechen. Magen erheblich erweitert. Nichts zu palpieren. Anamnestisch kein Ulcus zu eruieren.

Nüchterner Inhalt ca. 100 ccm grünlich galligen Inhaltes, der sehr sauer war und reichlich Speisereste enthielt. Mikroskopisch Hefe in Sprossung und Sarcine. (TA = 120 L = 85.) (Atonische Ektasie.) Der Magen wurde täglich gespült und intraventrikulär faradisiert. Die regelmäßigen Kontrolluntersuchungen ergaben fast denselben Befund. Erst nach 3—4 Monaten trat eine leichte Besserung auf. Der nüchterne Inhalt enthielt 30 ccm, etwas Galle (TA = 80 L = 55).

6. B. Bergmann aus Stoppenberg. Vor 8 Jahren ulcus ventr. mit Hämatemesis. Seit einigen Monaten starker Druck, Uebelkeit und häufiges Erbrechen. In den letzten Tagen ständiges Erbrechen. Magen stark vergrößert. In der Pylorusgegend leichte verschiebbare Resistenz. Nüchterner Inhalt 150 ccm. Speisereste TA = 88, L = 60. Keine Milchsäure. Hefe in Sprossung, Sarcine.



Keine Spur von Galle, auch chemisch nicht nachweisbar. (Ektasie auf dem Boden einer Pylorus-Stenose.)

7. H. Techniker bei Krupp. 37 Jahre alt. Vor 3 Jahren Magengeschwür. Seit zwei Monaten Appetitlosigkeit. Druck und Unbehagen nach dem Essen. Seit 14 Tagen Erbrechen (fast jeden zweiten Tag). Keine eigentlichen Schmerzen. Magen ziemlich erweitert. Große Kurvatur steht $2^1/_2$ Finger unter dem Nabel. Zu palpieren ist sonst nichts. Keine Resistenzen nachweisbar.

Nüchterner Inhalt ca. 150 ccm mit sehr starkem Gehalt an freier HCl. Hefe in Sprossung, Sarcine. Keine Spur von Galle.

Das Ewaldsche Probefrühstück ergab nach Leerspülung des Magens eine Gesamtsäure von 74, L = 48. Nach sechs Wochen Kontroll-Untersuchung. Nüchterner Inhalt 300 ccm sehr stark, freie HCl. Keine Galle nachweisbar. (Ektasie auf dem Boden einer Pylorusstenose infolge von Ulcusnarbe.)

8. K. Maurermeister aus Borbeck. 31 Jahre. Patient klagt seit Monaten über Uebelkeiten bei leerem Magen. Unmittelbar nach dem Essen Besserung, aber wenige Zeit danach wieder Druck und Völle. Morgens nüchtern Brechreiz. Nichts zu palpieren.

Nüchterner Inhalt ca. 30 ccm gallig grün. Reaktion neutral. Ewaldsches Probefrühstück TA = 64, L = 40, gut verdaut, aber nach zwei Stunden noch Ueberreste. Nach regelmäßigen Spülungen und Leibmassage zeigt sich Besserung nach drei Monaten. Nüchterner Inhalt nur 10 ccm.

9. Restaurateur K. 41 Jahre. Seit 1 Jahr Appetitlosigkeit, wehes Gefühl im Magen, sehr starker Druck nach der Mahlzeit. Abmagerung. Stuhl unregelmäßig. Kein Palpationsbefund.

Nüchterner Inhalt 25 ccm; goldgelb, schwachsauer. Keine freie HCl. Ewaldsches Probefrühstück enthält viel Schleim. Säure etwas herabgesetzt. Nach zwei Stunden noch reichliche Ueberreste. Nach 14 Tagen Kontrolluntersuchung, die annähernd dasselbe Resultat gibt.

10. N., Kaufmann. 47 Jahre. Vor 10 Jahren angeblich Magengeschwür. Jetzt Uebelkeiten, Druck, Aufgetriebenheit des Leibes und Kollern. Stuhl sehr schlecht. Nichts zu palpieren.

Nüchterner Inhalt 20 ccm, gallig grün, freie HCl enthaltend. Probefrühstuck gut verdaut TA = 128, L = 95, nach zwei Stunden noch große Reste. Seitdem 2 mal wöchentlich Ausspülen des Magens und täglich intrarektale Faradisation, indem die eine Elektrode bis zur Flexur vorgeschoben wurde und die andere im Sinne der Peristaltik auf dem Magen bewegt wurde. Im ganzen fanden 36 Faradisationen statt. Der Erfolg war sehr gut. Nach acht Wochen ergab die Kontrolluntersuchung keinen nüchternen Inhalt mehr und der Stuhl wurde regelmäßig.

Nach zwei Jahren traten leider plötzlich wieder Beschwerden auf, aber anderer Natur. Alle drei Tage starkes Erbrechen. Der nüchterne Inhalt enthielt große Speiserückstände und keine Galle mehr. Der Magen war erheblich erweitert. Es hatte sich eine Stenose auf dem Boden des vor 10 Jahren akquirierten Ulcus entwickelt.

11. A., Schlossermeister, Rheinhausen. (Dezember 1900.) Schmerzen nach der Mahlzeit, typische Ulcusbeschwerden. Nüchterner Inhalt 20 ccm, freie HCl, gallig grün, kein sanguis. Probefrühstück gut verdaut. TA = 80, L = 40. Deutlich schmerzhafte Zone im Epigastrium und in der Pylorusgegend.

Typische dorsale Druckpunkte. Wenn auch sowohl im Magen wie in den Fäces kein Blut gefunden wurde — leider war die Boassche Methode des okkulten Blutnachweises in den Fäces nach Weber damals noch nicht in Anwendung gekommen — so konnte man doch wohl mit Sicherheit die Diagnose auf Ulcus stellen. Nach einer ausgiebigen Leubeschen Kur Besserung.

Juni 1901 wieder leichte Beschwerden. Schmerzen nach dem Essen. Druckempfindlichkeit. Keine Resistenz palpabel. Dann Wohlbefinden bis Januar 1904. Patient klagte erst über Appetitlosigkeit und gasiges Aufstoßen, später trat dann häufiges Erbrechen ein. Der Magen war sehr stark erweitert. Die Gastrodiaphanie ließ die untere Grenze etwa handbreit unter dem Nabel erkennen. Die Beleuchtungszone war sehr gut respiratorisch verschieblich. Die obere Grenze war an der achten Rippe. Keine Resistenz palpabel. Der nüchterne Inhalt enthielt 300 ccm Rückstände, keine gallige Beimischung, schwach freie HCl. Das Probefrühstück, nach Leerspülung verabreicht, ergab TA = 20. L = 4. Das Körpergewicht nahm trotz regelmäßiger Spülungen ab. Das Regime der reinflüssigen Ernährung führte ebenfalls nicht zum Ziel, deshalb am 16. März Gastroenterostomia posterior und mit Enteroanastomose. Bei der Operation fand sich eine Stenose des Pylorus durch alte Narben des Ulcus hervorgerufen, kein Carcinom. Neun Tage nach der Operation verließ der Patient das Krankenhaus. Seitdem ist er vollständig beschwerdefrei, kann alles wieder genießen und hatte bis zum Mai über 20 Pfund wieder zugenommen. Er erfreut sich der allerbesten Gesundheit.

12. Fräulein N. 25 Jahre. Druck und Völle in der Magengegend. Zeitweilig Schmerzgefühl, besonders nachts. Verstopfung. Nichts zu palpieren. Nüchterner Inhalt 30 ccm, gallig, grün, schwachsauer.

Probefrühstück TA = 40, L = 30. Nach zwei Stunden noch Reste. Tägliche intrarektale Faradisation. Nach sechs Wochen Beschwerden fast verschwunden. Stuhl regelmäßig, ohne Abführmittel. Nüchterner Inhalt nicht mehr vorhanden.

Außer den angeführten Beispielen stehen mir noch ca. 100 solcher zur Verfügung. Ich habe noch 36 Fälle, bei denen ich nüchternen Inhalt galliger Beschaffenheit von über 30 ccm fand und bei denen meine Diagnose auf Atonie bezw. atonische Ektasie lautete. Sie alle mit der Krankengeschichte anzuführen, würde nur Zeit- und Raumverschwendung bedeuten. Sie besagen nichts mehr als die oben angeführten Fälle.

Was die therapeutischen Maßnahmen betrifft, so decken sich dieselben mit der Behandlung der Atonie bezw. der atonischen Ektasie. Obenan steht die diätetische Behandlung, häufige und kleine Mahlzeiten, bei denen die Speisen durch die Küchentechnik so vorbereitet sind, daß sie nur recht geringe Ansprüche an die motorische Tätigkeit des Magens stellen. Ich will hierauf nicht weiter eingehen, auch nur die übrigen Maßnahmen, wie Spülung des Magens, kalte Magendouchen, Medikomechanik, Ruderbewegung und Massage, die alle recht zweckmäßig sind, kurz erwähnt haben. Nur möchte ich noch einen besonderen Wert bei der unkomplizierten Atonie auf die elektrische Behandlung legen. Es kommt hier vor allem die intraventrikuläre und intrarektale Faradisation in Frage. Ich habe in einer ganzen Reihe von Fällen die intraventrikuläre Faradisation mit wirklich gutem Erfolge ausgeführt und würde auch noch heute sie als die beste Methode empfehlen, wenn ich sie nicht unter Umständen für gefährlich hielte.

Zu dieser Annahme gibt mir der plötzliche Kollaps einer Dame Veranlassung, die sonst ganz gesund war und bei der ich wegen einer sonst unkomplizierten Atonie mit einem ganz geringen Strome eine intraventrikuläre Elektrisation vornahm. Sie erholte sich zwar recht schnell und ist dieser Zwischenfall ohne böse Folgen verlaufen, aber er ermahnt doch, mit größter Vorsicht zu Werke zu gehen. — Seitdem benutze ich fast ausschließlich die intrarektale Faradisation, indem ich die Darmelektrode bis in die Flexur vorschiebe und mit der anderen Elektrode den Magen im Sinne der Peristaltik bearbeite. Die Kontraktionen sind, wenn auch nicht ganz so kräftig wie bei der intraventrikulären Elektrisation, so doch immer noch beträchtlich stärker, als wenn beide Elektroden auf dem Körper aufgesetzt werden; auch sind die Resultate recht befriedigende gewesen, wie ja auch aus einigen der angeführten Krankengeschichten hervorgeht, sodaß ich diese im übrigen ganz ungefährliche Methode auf das Allerbeste empfehlen kann.

Man kann auch bei der atonischen Ektasie einen Versuch damit wagen, jedoch wird derselbe nur in den leichtesten Fällen von Erfolg gekrönt sein. Während man bei der unkomplizierten Atonie bei herabgesetzter motorischer Kraft des Magens nur eine Erhöhung desselben auf das normale Maß hin zu erstreben hat, werden bei der Ektasie sogar noch erhöhte Ansprüche an die motorische Arbeit gestellt, indem die Ingesta von der tiefsten Stelle des Magens zum Pylorus geschafft werden müssen und diese „Hubhöhe“ bei dem ektatischen Magen je nach dem Grade der Vergrößerung oft das drei- bis vierfache des normalen betragen kann. Diese Arbeit wird dann der ohnehin in seiner Muskelkraft geschwächte Magen nicht mehr leisten, selbst nicht bei der ausgiebigsten elektrischen Behandlung. Man kann nun in etwa diese Hubhöhe verringern, wenn man die Patienten zur Zeit der Verdauung

liegen läßt. Aber dieser Modus läßt sich auch bei allen Ektatikern nicht durchführen, weil gerade im Liegen bei denselben sehr häufig, wenigstens nach meinen Erfahrungen, eine Vagusneurose ausgelöst wird, die sich in heftigen Herzpalpitationen, unregelmäßigem und aussetzendem Puls und Angstgefühlen äußert. Sodann kommt noch das sogenannte „Asthma dyspepticum“ in Frage, eine Atemnot, die wohl zur Zeit der Verdauung infolge abnormer Gärungen und damit verbundenem Zwerchfellhochstand ausgelöst wird. Solche Patienten können die horizontale Lage garnicht vertragen. In den Fällen, in denen es aber angängig ist, wird die motorische Arbeit für den Magen ganz entschieden im Liegen erleichtert. Einer vollkommenen Heilung können diese Fälle nur durch Gastroenterostomie zugeführt werden, indem durch dieselbe dem Magen seine übergroße motorische Arbeit erspart bleibt. —

Bei den Ektasien, die auf einer Pylorusstenose beruhen und gutartiger Natur sind — von den Karzinomen will ich hier gar nicht reden — ist nur eine chirurgische Behandlung am Platze. Ich weiß sehr wohl, daß ich durch diese Behauptung mich in sehr großen Gegensatz zu namhaften Internisten setze. Aber meine Erfahrungen haben jedenfalls gezeigt, daß eine interne bezw. diätetische Behandlung — mag man nun das rein flüssige Regime befolgen, mag man breiige Nahrung bei möglichster Vermeidung von Flüssigkeiten geben, mag man Ruhestellung des Magens durch Aufhebung der Nahrung per os auf einige Zeit und Nährklysmen verordnen — nicht nur nicht von besonderem Erfolge, sondern im Gegenteil insofern von Nachteil ist, als sehr oft durch die zähe Hoffnung auf Besserung der richtige Zeitpunkt für die Operation verpaßt wird.. Derselbe ist meiner Ansicht nun dann gegeben, sobald man mit Sicherheit die Diagnose auf eine Stenose stellen kann, also so früh wie eben möglich. Denn dann sind die Kranken noch meist in einem sehr guten Ernährungszustande und werden die an sich nicht schwere Operation ganz gut überstehen. Man soll aber keineswegs warten bis Dauerstauung eintritt und Wasserverarmung des Körpers oder gar Tetanie; denn dann können die Erfolge keine guten sein. Ein ferneres Moment, das zur schleunigen Operation drängt, ist die Tatsache, daß gutartige Stenosen sehr häufig mit der Zeit maligner Natur werden. Wenn wir auch über die Entstehung des Krebses nichts mit Sicherheit wissen, so wissen wir doch, daß auf dem Boden eines andauernden Reizzustandes die Bedingungen zur Entstehung desselben sehr günstige sind; das beweist der Lippenkrebs, der durch den Druck der Tabakspfeife hervorgerufen, das beweist das Oesophaguskarzinom, das sehr häufig in den Gegenden der sauren Weine auftritt u. s. w. Ebenso kann man annehmen, daß durch den dauernden Reiz der Ingesta die stenosierte Stelle krebsig entartet. Dieser dauernde Reiz der Ingesta wird aber durch frühzeitige Gastroenterostomie beseitigt. — Wenn man nun endlich die Mortalitätsstatistik heranzieht, die da beweisen soll, daß die Operation zur Zeit noch sehr gefährlich ist und viele Todesfälle erfordert, so bin ich der Ansicht, daß es eine richtige Statistik nach den von mir aufgestellten Erfordernissen noch nicht gibt. Denn sobald, wie es heute noch meist geschieht, die Gastroenterostomie als ultimum refugium benutzt wird, und die Patienten, die fast in extremis operiert wurden, mitgezählt werden, wenn man ferner die postoperativen Todesfälle, die infolge eines circulus vitiosus oder eines ulcus pepticum des Darms mitzählt, so ist die Statistik noch eine sehr schlechte. — Aber alle diese Momente sind zu vermeiden, wenn man die Patienten noch in gutem Ernährungszustande zur Operation gibt, sodann zur Vermeidung eines circulus vitiosus stets eine Enteroanastomose, die die Rückstauung in dem magenwärts liegenden Schenkel

verhindert, macht, und endlich, besonders bei Hyperaziden, durch Darreichung von Alkalien dafür sorgt, daß kein Ulkus des Darms entsteht. Wenn man eine Statistik aufstellen würde, die alle diese Momente genau berücksichtigt, so bin ich der festen Zuversicht, daß sie nicht schlechter ausfallen wird, als die Statistik der Appendizitisoperationen im freien Intervall. —

Ich hatte außer dem oben angeführten Fall No. 11 noch zwei charakteristische Fälle in meiner Behandlung, die ich recht frühzeitig operieren ließ und bei denen die Autopsia in vivo das Vorhandensein einer gutartigen Stenose ergab. Es würde zu weit führen, hier beide Krankengeschichten noch anzuführen. Es genügt wohl, wenn ich das Resultat mitteile, daß beide Patienten sich jetzt einer ausgezeichneten Gesundheit erfreuen, was durch interne Behandlung eben unmöglich gewesen. —

Wenn ich kurz resumiere, so möchte ich meine Ausführungen in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Größere Mengen Galle im Mageninhalt sind bei Fehlen einer Duodenalstenose oder abnormen Verlagerungen und Verwachsungen stets der Ausdruck einer mangelhaften motorischen Tätigkeit des Magens.

2. Fehlt bei starker motorischer Insuffizienz des Magens Galle im nüchternen Inhalte, so ist die Insuffizienz durch Stenose des Pylorus hervorgerufen.

3. Atonie und leichtere Formen der atonischen Ektasie sind zweckmäßig auf internem Wege durch geeignete Diät mit besonderer Berücksichtigung der intraventrikulären und intrarektalen Faradisation zu behandeln.

4. Schwere Formen der atonischen Ektasie, sowie sämtliche Ektasien gutartiger Natur auf dem Boden einer Pylorusstenose sind nur operativ durch Gastroenterostomie mit gleichzeitiger Sicherheitsenteroanastomose zu behandeln.

Literatur.

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 29 und 30. 1894. No. 18, 20 und 21.
2) Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 47.
3) Arch. für Verdauungskrankheiten. Bd. 9.

XXV.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Versuche über die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft des Menschenblutes.

Von

Dr. **Hermann Silbergleit** und Dr. **Max Mosse.**
Assistent der Poliklinik.

Die Eigenschaft, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen, kommt, wie Schönbein gefunden hat, fast allen tierischen und pflanzlichen Zellen zu. Sie beruht auf einem sehr verbreiteten Fermente, ist aber nach den Versuchen von Jacobson[1]), Löw[2]) und anderen keine allgemeine Eigenschaft der Enzyme, kennzeichnet vielmehr eine bestimmte Gruppe, die Superoxydasen (Raudnitz).

In tierischen Geweben ist die Stärke des Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Fermentes nicht gleich stark. Spitzer[3]) stellte folgende Skala auf: Blut, Milz, Leber, Pankreas, Thymus, Gehirn, Muskeln, Eierstock, Eileiter.

Cotton[4]) fand, daß das Blut verschiedener Tierarten ungleich stark zerlege, hält durch Beachtung dieser Eigenschaft die Erkennung des Blutes gewisser Tierarten für möglich. J. Ville und G. Moitessier[5]) untersuchten, welche Momente beim Zusammenbringen von Blut und Wasserstoffsuperoxyd Einfluß auf den Ablauf der Reaktion haben.

Sie fanden: 1. Einfluß der Azidität des Wasserstoffsuperoxydes; je mehr Säure vorhanden, desto weniger Sauerstoff wird freigemacht; 2. wirken steigende Mengen Wasserstoffsuperoxyd auf 1 ccm Blut, so wächst zunächst die Menge des freiwerdenden Sauerstoffes, um beim Hinzufügen noch größerer H_2O_2-Mengen wieder abzunehmen. 3. Geringer Wasserzusatz (2—10 Vol.) zu 1 ccm Blut vermindert die Menge des freiwerdenden Sauerstoffes. Zusatz von noch mehr Wasser läßt dagegen bedeutend mehr Sauerstoff frei werden. 4. Mit der Verdünnung des Wasserstoffsuperoxydes steigt die Menge des frei werdenden Sauerstoffes. 5. Das Freiwerden des Sauerstoffes geht nach Entfärbung der Blut-Wasserstoffsuperoxydmischung langsam weiter vor sich; also ist das Hämoglobin im Blute nicht allein die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft.

---

1) Zeitschrift für physikalische Chemie. Bd. 16.
2) U. S. Depart. of Agriculture Report 68.
3) Archiv f. ges. Physiologie. Bd. 67.
4) Bulletin de la Société Chimique. 1901.
5) Bulletin de la Société Chimique. 1902.

Die Frage, an welchen Blutbestandteilen die H_2O_2 zersetzende Kraft haftet, hat viele Autoren zu Untersuchungen veranlasst. Ville und Moitessier sprechen in der erwähnten, sowie in einer anderen Arbeit[1]) dem Hämoglobin und den Stromata Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft zu. Nach Schmidt[2]) haftet die katalytische Kraft hauptsächlich am Hämoglobin, nach Bergengruen[3]) an den Stromata. Raudnitz[4]) fand, daß dem Hämoglobin eine geringe Wasserstoffsuperoxyd zerlegende Kraft zukommt. Filtration durch eine Chamberlandkerze (wodurch die Stromata zurückgehalten wurden) setzte die katalytische Kraft nicht herab. Senter[5]) konstatierte eine geringe Wasserstoffsuperoxyd zerlegende Kraft des Hämoglobins. In der Hauptsache wird die Zerlegung durch ein Enzym besorgt, dessen Darstellung Senter gelungen ist. Mit diesem Enzym, Hämase genannt, hat Senter seine Versuche angestellt. Raudnitz bezeichnet dieses Enzym als Superoxydase.

Durch seine, Senters u. a. Arbeiten kann als festgestellt gelten, daß die Wasserstoffsuperoxyd-Zersetzung durch Blut vom Hämoglobingehalt und Superoxydasengehalt abhängt[6]).

Untersuchungen über die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft des Menschenblutes als Ganzes lagen bisher nicht vor. Raudnitz[7]) hat derartige Untersuchungen begonnen, hat diese jedoch aufgegeben, da die Selbstzersetzung des Wasserstoffsuperoxydes die Herstellung der notwendigerweise stets gleichen Ausgangskonzentration zu mühsam machte. Am Tierblut hatten vorher Mosse und Tautz[8]) Vergleiche angestellt über die katalytische Kraft im gesunden Zustande der Kaninchen und nach Berberinvergiftung (die sich in eine Leukozytose äußert). Sie fanden, daß durch die Leukozytose keine Aenderung der katalytischen Kraft hervorgerufen wird.

Der Zweck unserer Versuche war, festzustellen, ob das Blut gesunder Menschen annähernd gleich stark Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft besitzt; nach Feststellung des Normalwertes für Gesunde sollte weiter untersucht werden, wie sich die katalytische Kraft des Blutes bei Krankheiten verhält.[9])

Um einen Ausdruck für die Größe der katalytischen Kraft des Blutes zu finden, sind zwei Wege möglich. Erstens können nach Zusammenbringen von Blut und Wasserstoffsuperoxyd die Zeiten verglichen werden, in der das Blut die ganze vorhandene Wasserstoffsuperoxydmenge zerlegt hat. Zweitens kann bestimmt werden, wie viel Wasserstoffsuperoxyd bei Unterbrechung der Reaktion nach bestimmter Zeit zersetzt ist; diese Mengen werden verglichen.

Diesen zweiten Weg haben wir gewählt.

Zur Bestimmung der Menge des zersetzten Wasserstoffsuperoxydes gingen die meisten Autoren (Jacobson, Spitzer, Cotton, Ville und Moitessier, Raudnitz, Mosse und Tautz u. a.) so vor, daß sie den bei der Katalyse frei werdenden Sauerstoff im Eudiometerrohre auffingen und so feststellten,

---

1) Citiert nach Biochem. Centralblatt. 1903. (1737.)
2) Pflügers Archiv. 1872.
3) Dorpater Dissertation. 1888.
4) Zeitschrift für Biologie. 1901.
5) Zeitschrift für physik. Chemie. 1903.
6) Vergl. a. Rosenbaum, Festschrift f. Salkowski. 1904.
7) Centralblatt f. Innere Medizin. 1903. No. 46.
8) Zeitschrift für klin. Med. Bd. 43.
9) Unterdessen hat Jolles auf dem Naturforscherkongreß in Breslau (nach der Münchener med. Wochenschrift No. 41 S. 1851 citiert) über Versuche berichtet, durch die er bei gleicher Fragestellung und ähnlicher Versuchsanordnung wie wir, Werte für die katalytische Kraft des Menschenblutes beim Gesunden und Kranken feststellen konnte.

wieviel von dem verfügbaren Sauerstoff aus dem Wasserstoffsuperoxyd frei gemacht war.

Auch wir haben zunächst diese Methode angewandt, sind dann aber bald dazu übergegangen, die Menge des unverbrauchten Hydroperoxydes nach Schwefelsäurezusatz mittelst Titation mit Kaliumpermanganat zu bestimmen. Diese Methode, die Senter und Raudnitz auch anwandten, gibt, wie die später mitzuteilenden Zahlen zeigen, genaue Resultate.

Bei der Versuchsanordnung erschienen folgende Momente von Wichtigkeit.

Die Anfangskonzentration der Hydroperoxydlösung mußte stets die gleiche sein.

Es erschien wünschenswert, eine kleine Menge Blut zu verwenden, am besten Quantitäten, die man durch Stich in die Fingerbeere erhalten kann.

Es mußte festgestellt werden, welche Verdünnung des Wasserstoffsuperoxydes und des Blutes, welche Verdünnungsflüssigkeit (destilliertes Wasser oder physiologische Kochsalzlösung) brauchbar erschien, welche Mengen von Blut und Hydroperoxyd zusammengebracht werden mußten, nach welcher Zeit die Reaktion zu unterbrechen war.

Im einzelnen ergab sich folgendes.

Die Herstellung einer stets gleichen Anfangskonzentration des Wasserstoffsuperoxydes machte keine Schwierigkeit. Das von uns verwandte Merksche Hydroperoxyd ist in der Originalflasche mit Paraffinverschluß im Eisschranke aufbewahrt zirka 12 Tage haltbar. Dann nimmt es etwas ab; die Fehler, die durch geringfügige Abnahme des Hydroperoxydes hervorgerufen werden, sind an der Hand der weiter unten mitzuteilenden von uns erwähnten Versuchsanordnung festgestellt worden. Sie sind nicht sehr erheblich. Die zum Versuche notwendige Verdünnung des Merckschen Hydroperoxydes muß jedesmal frisch bereitet werden. Zirka 6 Stunden ist sie in gewöhnlichen Gläsern bei Zimmertemperatur aufbewahrt haltbar.

Das Blut wurde durch Einstich in die Fingerbeere gewonnen. Zur Aufsaugung diente die Pipette des Sahlischen Hämometers, die 20 cmm faßt. Vielleicht ist es für Nachprüfungen praktischer, eine 0,5 ccm fassende Pipette, bei der zweimaliges Füllen genügte, zu benutzen. Wir sind bei der Benutzung der Hämometer-Pipette geblieben, da wir bald an diese gewöhnt waren und die Versuchspersonen bei Benützung der kleinen Pipette gar nicht gewahr werden, daß sie 1 ccm Blut verlieren. Ein Einstich in die vorher durch leichten Druck hyperämisch gemachte Fingerkuppe genügt, um fünf mal das Röhrchen zu füllen = 1 ccm Blut. Zu achten ist darauf, daß das Blut leicht, ohne besonderen Druck aus dem Einstich quillt. Die dünne seröse Flüssigkeit, die man durch starken Druck aus einem ungenügenden Einstich erhält, zersetzt bedeutend schwächer.

Die Feststellung der Quantität, Verdünnung, Zeit der Einwirkung für Blut und Wasserstoffsuperoxyd erforderte eine größere Reihe von Versuchen. Die Reaktion hängt, wie schon Ville und Moitessier gezeigt haben, sowohl von der Quantität als auch von der Verdünnung von Blut und Hydroperoxyd ab. Es ergab sich für unseren Zweck die Notwendigkeit, mit stark verdünnten Wasserstoffsuperoxyd-Lösungen und relativ konzentrierten Blutlösungen zu arbeiten, da durch konzentrierte H_2O_2-Lösungen sowohl das Hämoglobin (erkennbar an der allmählichen Entfärbung) als auch die Superoxydase oxydiert werden. Es ist nun wichtig, die Mengen so zu wählen, daß das H_2O_2 nicht imstande ist, das ganze vorhandene Ferment zu oxydieren, daß sogar nach Zersetzung des ganzen H_2O_2 noch genügend Ferment zu einem nochmaligen Versuche vor-

handen ist. Daß diese Forderung bei unserer Versuchsanordnung erfüllt ist, zeigt folgender Versuch. Bei der definitiv gewählten Versuchsanordnung (vergl. weiter unten) ist die ganze Wasserstoffsuperoxydlösung (50 ccm) nach 12 Minuten zersetzt. Gibt man jetzt nochmals dieselbe Quantität H_2O_2 hinzu, so sind nach Verlauf weiterer 12 Minuten von den 50 ccm Wasserstoffsuperoxyd-Lösung wieder 41,6 ccm zerlegt worden.

Die Schädigung des Fermentes durch das Hydroperoxyd ist also geringfügig.

Als Verdünnungsflüssigkeit des Blutes wurde destilliertes Wasser gewählt. Die Reaktion verläuft so viel intensiver als bei Lösung des Blutes in derselben Menge physiologischer Kochsalzlösung. Unter Einhaltung sonst völlig gleicher Versuchsanordnung wird das Blut derselben Person das eine mal mit 100 ccm destillierten Wassers (Versuch A), das andere mal mit 100 ccm einer 0,9 proz. Kochsalzlösung verdünnt (Versuch B). Versuch A wird nach 5 Minuten unterbrochen, Versuch B nach 12 Minuten, da nach 5 Minuten fast garnichts von dem vorhandenen H_2O_2 zerlegt ist. Von der in beiden Versuchen vorhandenen gleichwertigen 50 ccm Wasserstoffsuperoxyd-Lösung sind in Versuch A 45,7 ccm in 5 Minuten zersetzt worden, in Versuch B in 12 Minuten nur 22,9 ccm.

Einen großen Uebelstand hat die Verdünnung des Blutes mit destilliertem Wasser. Die katalytische Kraft der Lösung nimmt nämlich rasch, oft schon nach 5 Minuten ab.. Die Belege hierfür wollen wir später, im Anschluß an die Besprechung der Fehlerquellen der gewählten Versuchsanordnung bringen. Wir haben aus folgenden Gründen trotz dieses Uebelstandes die Lösung in destilliertem Wasser beibehalten. Erstens kann man Fehler durch Abnahme der katalytischen Kraft vermeiden, wenn man stets 2 Minuten nach Beendigung der Blutlösung mit dem Versuche beginnt. Sodann wäre es bei Verwendung von Kochsalzlösung, die doch Schädigung des Blutes, Austritt des Hämoglobins u. s. w. vermeiden soll, nötig, für pathologisches Blut stets die diesem isotonische Salzlösung anzuwenden. Sonst verläuft, wenn stets 0,85 proz. Kochsalzlösung angewendet würde, das eine mal der Versuch bei erhaltenen, das andere mal bei geschädigten Blutkörperchen.

Die Zeit der Reaktionsunterbrechung wurde so gewählt, daß Blut und Hydroperoxyd ausreichend lange auf einander einwirkten, um Unterschiede in der katalytischen Kraft zur Geltung kommen zu lassen. Im Momente der Unterbrechung mußte noch ein genügend großer Rest unzersetzten Wasserstoffsuperoxydes übrig sein, falls pathologisches Blut stärker und rascher zersetzen sollte, als Blut des Gesunden. Die gewählte Versuchsanordnung war im einzelnen folgende: 1 ccm Blut (erhalten durch Abpipettieren von 5 mal 20 cmm mit der Kapillare des Sahlischen Hämometers) wurde in 100 ccm destillierten Wassers aufgelöst. Von dem Merckschen Wasserstoffsuperoxyd wird 1 ccm mit 100 ccm destillierten Wassers verdünnt. 1 ccm entspricht 2,15 ccm $^1/_{10}$ Permanganat. Hiervon werden 50 ccm in ein Kölbchen gebracht, 20 ccm Blutlösung hinzugefügt. Die Mischung wird eine halbe Minute langsam umgeschüttelt; genau nach 5 Minuten wird die Reaktion durch Zusatz von 10 ccm 40 proz. Schwefelsäure unterbrochen. Darauf wird mit $\frac{n}{10}$ Kaliumpermanganat titriert.

Die Titration bestimmt die Menge des nicht zersetzten Hydroperoxydes; je stärker also die Katalyse, desto weniger Permanganat wird verbraucht werden und umgekehrt. Wir haben im folgenden die ccm des Permanganatverbrauches meist direkt angegeben, ohne jedesmalige Umrechnung, wieviel von den vorhandenen 50 ccm H_2O_2 jedesmal zerlegt war.

Auf einige Punkte der Versuchsordnung sei noch genauer eingegangen. Es empfiehlt sich bei Herstellung der Blutlösung zunächst die ganze Blutmenge (5 mal 20 cmm) in das Wasser zu bringen (die Pipette ist jedesmal mit dem Wasser durchzuspülen, die Spitze nach Blutentnahme abzutrocknen), ehe man umschüttelt. Gerinnsel dürfen in der Lösung nicht enthalten sein, sonst ist sie unbrauchbar.

Die Blutlösung sieht je nach dem Hämoglobingehalt rot gefärbt aus, etwas trübe; die Färbung ist durch die starke Verdünnung eine schwache und hindert nicht die Erkennung der Rotfärbung beim Titrieren mit Permanganat. Dazu kommt noch, daß die Blutfärbung im Wasserstoffsuperoxyd-Blutgemisch im Moment der Unterbrechung meist ganz verschwunden ist, infolge der Oxydation des Hämoglobins durch das Wasserstoffsuperoxyd; die Entfärbung des Permanganats durch die Blutlösung bedingt keine Fehler der Titration. Die dünne Blutlösung wird schon durch einen Tropfen Permanganat rot gefärbt, die Färbung verschwindet allmählich.

Mit dieser Versuchsanordnung wurden die weiteren Versuche vorgenommen. Als ausschlaggebend für ihre Genauigkeit erschien, daß in Parallelversuchen mit derselben Blutlösung gleiche Resultate erhalten werden, daß bei derselben Person in Versuchen an verschiedenen Tagen die Werte nur geringe Schwankungen zeigten.

Versuche, die mit derselben Blutlösung bei gleicher Temperatur gleichzeitig (der zweite Versuch 1 Minute nach dem ersten) angestellt wurden, ergaben meist absolute Uebereinstimmung. Der Permanganatverbrauch zur Titrierung des nicht zersetzten Wasserstoffsuperoxydes war bis auf die Kubikmillimeter übereinstimmend. Größer als 3 cmm war der Unterschied nie. Von dieser genauen Uebereinstimmung konnten wir uns bei jedem Versuche überzeugen, da wir stets zur eigenen Kontrolle zwei Parallelversuche anstellten.

In Selbstversuchen bei gleicher Temperatur (+ 20° C.) wurde untersucht, wie groß die Schwankungen der katalytischen Kraft an verschiedenen Tagen sind. Wir geben die gefundenen Werte in Kubikzentimeter Permanganat wieder:

Es wurden zur Titrierung des nach 5 Minuten nicht zersetzten Hydroperoxydes gebraucht:

in 20	Versuchen	9,2 — 9,8 $\frac{n}{10}$	ccm	Permanganat
„ 12	„	8,8 — 10,3 $\frac{n}{10}$	„	„
„ 7	„	8,0 — 11,9 $\frac{n}{10}$	„	„

von den jedesmal vorhandenen 50 ccm Wasserstoffsuperoxyd waren also nach 5 Minuten zersetzt worden:

in 20	Versuchen	45,7 — 45,4	ccm
„ 12	„	45,9 — 45,2	„
„ 7	„	46,3 — 44,9	„

Es ergibt sich zunächst aus diesen Zahlen, daß die Methode eine ausreichend genaue ist, dann aber auch, daß die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft bei derselben Person unter normalen Verhältnissen sich beinahe vollkommen gleich bleibt, wie Versuche auch an anderen Personen bestätigten.

Die eben erwähnten Selbstversuche wurden bei konstanter Temperatur (+ 20° C.) ausgeführt. Zur Vereinfachung der Versuchsanordnung erschien es

wünschenswert, zu untersuchen, ob Temperaturdifferenzen, wie sie der Witterungswechsel im Zimmer bedingt (14—22° C.) größere Abweichungen in der Katalyse hervorbringen.

Es ergab sich folgendes: Temperaturschwankungen zwischen 5° C. bis 28° C. haben keinen nachweisbaren Einfluß auf die katalytische Zersetzung. Wie in einer großen Reihe von Versuchen sich zeigte, schwankt die Menge des zur Titrierung verbrauchten Permanganats zwischen 8—11,9 ccm; von + 30° C. an zeigt sich eine leichte Schädigung der katalytischen Kraft. Bei Temperaturen von 37° C. an ist stets eine deutliche Verminderung der Katalyse nachweisbar. Es wurden 12—16 ccm Permanganat verbraucht, bei 40° C. Permanganatverbrauch 16—23 ccm. Bei Temperaturen von + 1° C. bis + 5° C. war der Permanganatverbrauch 7,5—11,8 ccm. Sinkt die Temperatur nur wenig unter 0°, sodaß die Blutlösung einzufrieren beginnt, so zeigt sich sofort eine Schädigung, es wird weniger H_2O_2 zersetzt.

Demnach sind die Schwankungen der Zimmertemperatur (14—22° C.) ohne Belang für die Reaktion.

Viel genauere Berücksichtigung als die Temperatur verlangt das Alter der Blutlösung, wie bereits erwähnt. Bei Verdünnung des Blutes mit destilliertem Wasser zeigt sich — zuweilen schon nach 5 Minuten — stets 10 Minuten nach Herstellung der Blutlösung eine Abnahme der katalytischen Kraft.

Folgende Tabelle gibt einige Beispiele für diese Annahme. (Selbstversuch.)

Tabelle I.

Temperatur von Blut und Wasserstoffsuperoxydlösung	1. Versuch 2 Minuten nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch	2. Versuch 5 Minuten nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch	3. Versuch 10 Minuten nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch	4. Versuch 15 Minuten nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch	5. Versuch 30 Minuten nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch	6. Versuch 24 Stunden nach Herstellung der Blutlösung. Permanganatverbrauch
20°	9,3	9,3	9,9	12,4	—	48
20°	9,2	9,5	9,8	11,4	12,8	—
20°	8,8	9,8	9,9	13,6	—	—
22°	9,8	10,0	10,9	11,2	—	50
22°	9,6	9,9	10,1	12,1	12,8	—
18°	9,8	9,9	10,1	12,5	—	—
14°	9,7	9,9	9,9	12,2	—	43
14°	8,8	10,1	10,5	12,2	—	47

Hieraus ergibt sich, daß man zur Vermeidung von Fehlern 2 Minuten nach Herstellung der Blutlösung mit den Versuchen beginnen muß.

Nach Feststellung dieser Verhältnisse wurde das Blut von 20 körperlich gesunden Menschen auf seine katalytische Kraft hin geprüft, gleichzeitig der Hämoglobingehalt, die Zahl der roten und weißen Blutkörperchen bestimmt.

Folgende Tabelle gibt eine Uebersicht über die Befunde, sie enthält nur einige von den Fällen, die sich an der oberen und unteren Grenze des Normalen bewegen. Alle Untersuchungen anzuführen, wurde unterlassen, da sie ganz gleichmäßig ausfielen.

Tabelle II.

	Name und Geschlecht	Alter	Körperlicher Befund	Hämo-globin-Gehalt (Sahli)	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Per-man-ganat-ver-brauch	
1	Selbstversuch	28	Normaler Befund	120	5334000	9062	9,8	
2	Dr. St.	30	do.	105	5000000	7680	11,0	
3	Frau K.	69	do.	100	5000000	7800	11,5	
4	Frau B.	54	Obstipatio	100	5000000	7500	11,8	
5	Frl. Th.	18	do.	100	4980000	6000	15,9	
6	Frau J.	34	Neurastenie	100	4500000	5638	16,8	
7	Frl. H.	25	Normaler Befund	90	4290000	5100	17,8	
8	Frau H.	32	Status post abortum	80	4300000	5100	20,0	
9	Frl. F.	20	leichte Chlorose	88	4100000	5200	20,0	Diese Fälle sind eigentlich nicht mehr als Versuch beim „Gesunden“ anzusehen.
10	Frl. G.	21	do.	88	4100000	5300	23,0	

Es zeigte sich, ist der Hämoglobingehalt ein normaler, schwankt die Zahl der roten Blutkörperchen zwischen $4^1/_4$—$5^1/_2$ Millionen bei entsprechendem Leukozytengehalt, so wurde zur Titrierung des nach 5 Minuten nicht zersetzten Wasserstoffsuperoxydes 8—20 ccm Permanganat verbraucht, d. h. von den vorhandenen 50 ccm Wasserstoffsuperoxyd zerlegte das Blut gesunder Personen in 5 Minuten 46,3—40,7 ccm. Dies sind scheinbar ziemlich erhebliche Schwankungen in der katalytischen Kraft des Blutes gesunder Personen; doch muß man berücksichtigen, daß auch der Hämoglobingehalt und die Blutkörperchenzahl bei dem Gesunden, nach Alter und Geschlecht erhebliche Schwankungen zeigt. Parallel den Schwankungen der Blutkörperchenzahl verläuft nun beim Gesunden nach unseren Versuchen die Stärke der katalytischen Kraft des Blutes. Je mehr die Zahl der roten Blutkörperchen sich der oberen Grenze des Normalen nähert, um so stärker ist die katalytische Kraft und umgekehrt. Besonders deutlich mußte sich nach unseren Erwartungen dieser Zusammenhang bei der Untersuchung von Anämien zeigen. Tabelle III gibt die Befunde bei einigen von uns bisher untersuchten Fällen wieder, die mehr oder minder starke Blutveränderungen zeigten (vergl. S. 382).

Diese Untersuchungen zeigen, daß auch bei pathologischen Zuständen des Blutes die katalytische Kraft im Zusammenhange mit der Blutkörperchenzahl, speziell der der roten Blutkörperchen steht. Vermehrung der weißen Blutkörperchen, bei gleichzeitiger Verminderung der roten (vgl. den Fall der myelogenen Leukämie) scheint die durch die Erythrozyten-Abnahme bedingte Verminderung der Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Kraft nicht ausgleichen zu können. Allerdings so in die Augen springend, wie beim Gesunden ist das Abhängigkeitsverhältnis der katalytischen Kraft von der Zahl der roten Blutkörperchen nicht. Dies liegt zum Teil daran, daß die katalytische Kraft des Gesamtblutes eben aus einer Menge von Faktoren resultiert. Speziell hat der Hämoglobingehalt, der nicht immer parallel der Zahl der roten Blutkörperchen abnimmt, augenscheinlich einen Einfluß auf die Stärke der katalytischen Kraft. Hierüber bedarf es noch genauer Untersuchung an großem Material. Wir haben mit solchen Untersuchungen begonnen. Bei zwei Fällen von Carcinom,

Tabelle III.

	Name und Geschlecht	Alter	Krankheit	Hämoglobingehalt	Zahl der roten Blutkörperchen	Zahl der weißen Blutkörperchen	Permanganatverbrauch	
1	Frau H.	40	Status post Influenzam	100	3 900 000	4 120	21,0	Der Fall könnte ebenso gut zu den normalen rechnen.
2	Frau F.	65	Carcinoma ventriculi	75	4 100 000	4 900	23,0	
3	Frau H.	40	Metrorrhagien	70	3 560 000	5 000	38,0	
4	Frl. G.	17	Chlorose	58	4 000 000	4 980	37,0	
5	Frl. B.	21	Myelogene Leukämie	75	1 125 000	105 000	46,0	Mikroskopisches Bild zeigt alle charakteristisch. Veränderungen.
6	Frl. Wg.	20	Chlorose	68	3 700 000	5 010	35,0	
7	Frl. W.	17	Anämie (Mitralinsuffizienz?)	55	2 100 000	4 880	43,4	Dieselbe Patient. 3 Wochen später nach Eisengebr.
	Frl. W.	17	do.	75	4 081 250	4 375	36,8	
8	Frl. T.	20	Chlorose	78	4 156 000	4 968	25,0	

die bisher untersucht wurden, zeigte sich ebenfalls eine Abhängigkeit der Wasserstoffsuperoxyd zersetzenden Kraft von Hämoglobin und Blutkörperchengehalt. Die eine Patientin (49 Jahre alt) mit inoperabelem Mammacarcinom (Cancer en cuirasse) hatte Hämoglobingehalt 100, rote Blutkörperchen 4 200 000, weiße Blutkörperchen 5937. Der Permanganatverbrauch war 17,0, die katalytische Kraft also innerhalb normaler Grenzen, ja im Verhältnis zur roten Blutkörperchenzahl eher hoch als niedrig zu nennen. Eine andere 65 jährige Frau, in noch gutem Kräftezustande, mit carcinoma ventriculi (Hämoglobin 75, rote Blutkörperchen 410 000, weiße 4900), zeigte eine katalytische Kraft von 23 ccm Permanganat. Bei vier Fällen von Diabetes mellitus erschien die katalytische Kraft teils genau entsprechend der Blutkörperchenzahl und dem Hämoglobingehalt, teils im Verhältnis zur Blutkörperchenzahl etwas hoch. Doch bedarf es darüber noch vieler Untersuchungen, ein abschließendes Urteil können wir darüber vor der Hand nicht abgeben.

Das können wir jedoch sagen: beim gesunden Menschen und bei Anämien geht die Wasserstoffsuperoxyd zersetzende Kraft des Blutes parallel dem übrigen Blutbefunde; sie sagt uns also nicht mehr, als was wir schon durch Beachtung der anderen inbetracht kommenden Momente wissen, gibt uns also keine neuen Gesichtspunkte zur Beurteilung von Krankheitsbildern.

Doch sind diese Untersuchungen inbezug auf pathologisches Blut noch nicht abgeschlossen. Es ist sehr wohl denkbar, nach einigen von unseren Versuchen wahrscheinlich, daß in gewissen Krankheiten dieser Parallelismus nicht besteht, daß der Superoxydasen-Gehalt des Blutes im Verhältnis zu dem übrigen Blutbefund relativ groß oder niedrig ist. Solche Feststellung wäre von großem Interesse, sie erfordern eine sehr große Anzahl von Untersuchungen bei verschiedenen Fällen derselben Erkrankung. Vor allem müßten Krankheiten untersucht werden, bei denen eine Vermehrung oder Verminderung der Oxydationsvorgänge wahrscheinlich ist (Fieber, Basedow, Myxödem). Sodann Krankheiten, in denen Stoffwechselgifte im Blute kreisen, sowie auch Vergiftungen.

Mit diesen Untersuchungen haben wir begonnen.

XXVI.

Aus der III. med. Klinik der Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator).

Beiträge zur Frage der gastro-intestinalen Autointoxikationen.

Von

Prof. **H. Strauß**,
Assistent der Klinik.

Im Jahre 1868 beschrieb H. Senator[1]) „einen Fall von Schwefelwasserstoffvergiftung, welche durch ihren zweifellosen Ursprung aus dem Darmkanal des Erkrankten von Interesse ist.“ In diesem Fall, der einen 38jährigen Lehrer betraf, waren nach einer Ueberladung des Magens Koliken im Leibe und Erscheinungen von Herzschwäche aufgetreten, und es war in den durch Aufstoßen entleerten Gasen durch den Geruch und in dem während der Erkrankung entleerten Urin durch die Bleireaktion Schwefelwasserstoff nachgewiesen worden. Bei der Besprechung dieses Falles wies Senator darauf hin, „daß in vielen Fällen, in welchen gewisse nervöse Störungen bei Abdominalerkrankungen beobachtet werden, die Resorption giftiger Stoffe, deren Auftreten ja hinlänglich konstatiert ist, wie namentlich der Buttersäure und wohl noch anderer ihr nahestehender und ähnlich wirkender Fettsäuren jene intoxikationsartigen Erscheinungen bedingen.“ Durch die Mitteilung dieses Falles, in welchem Senator H_2S im Mageninhalt und im Urin während der Zeit der — am Schluß in Genesung übergegangenen — Krankheit nachweisen konnte, sowie durch die am Ende seiner Arbeit gemachten Bemerkungen ist Senator zum Begründer der Lehre von den gastro-intestinalen Autointoxikationen geworden.

Diese Tatsache rechtfertigt es wohl, wenn in dieser Festschrift auch einige Beobachtungen Platz finden, welche als Beiträge zur Frage der gastro-intestinalen Autointoxikationen gelten können, einer Frage, der Senator auch späterhin, wie u. a. seine Untersuchungen über die Indikanurie[2]), seine Arbeit über Selbstinfektion durch abnorme Zersetzungsvorgänge und dadurch bedingtes (dyskrasisches) Coma[3]) und seine zusammenfassende Bearbeitung

1) H. Senator, Berlin. Klin. Wochenschr. 1868. No. 24.
2) H. Senator, Centralbl. für die med. Wissensch. 1877, Berl. klin. Wochenschr. 1877. No. 40 und Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IV.
3) H. Senator, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. 1884.

des Kapitels „Autointoxikationen"[1]), in der „Deutschen Klinik" zeigen, noch ein besonderes Interesse entgegengebracht hat.

Die erwähnte Arbeit Senators ist heute auch deshalb noch vorbildlich, weil sie — in gewissem Gegensatz zu manchen anderen in den folgenden $3^1/_2$ Dezennien auf demselben Gebiete erschienenen Arbeiten — ihren Ausgangspunkt an objektiven Feststellungen an den beiden für die Erörterung der Frage wichtigsten Materialien, dem Inhalte des Verdauungskanals und dem Urine nimmt. Im Sinne der Senatorschen Arbeit sollen sich deshalb auch die folgenden Beiträge vorzugsweise auf die Mitteilung von tatsächlichen Beobachtungen erstrecken und sich weniger mit weitläufigen Erörterungen hypothetischer Dinge beschäftigen. Auch die Literatur soll in diesem Zusammenhang nur kurz gestreift werden, was schon aus dem Grunde angängig erscheint, weil eine ausführliche Darstellung derselben in den letzten Jahren von Fr. Müller[2]) und Brieger[3]), von Ewald[4]) und von Senator selbst in seinem zuletzt erwähnten Vortrag geliefert worden ist.

Die hier mitzuteilenden Beiträge zur Frage der gastro-intestinalen Autointoxikationen entfallen

A. auf chemische Untersuchungen,

B. auf klinische Beobachtungen und

C. einige an diese Erfahrungen sich anschließende therapeutische Gesichtspunkte.

A. Chemische Untersuchungen.

I. Ueber Vorkommen, Bedingungen und Folgen der H_2S-Bildung im Magen.

Seitdem ich einen Fall von Schwefelwasserstoffbildung im Magen beschrieben habe[5]), bei welchem die bakteriologische Untersuchung das Bact. coli als Erreger der H_2S-Bildung in dem betreffenden Falle wahrscheinlich gemacht hat, habe ich die Frage des Vorkommens, der Bedingungen und der Folgen der H_2S-Bildnng im Magen noch weiter zu verfolgen gesucht. Ich hatte seither mehr als ein halbes Dutzend mal Gelegenheit, die genannten Fragen an Patienten zu studieren. Stets handelte es sich um Fälle von motorischer Insuffizienz des Magens mit guter Sekretion, wenn ich in diesem Zusammenhange von jauchenden Karzinomen absehe, bei welchen in den Magen ergossenes Blut faulte. Da ich schon früher mit Rücksicht auf bekannte Erfahrungen in der Kohlehydratarmut der betreffenden Mageninhalte eine der Vorbedingungen für die Entstehung einer mikroparasitären Fäulnis im Magen gesucht hatte, so habe ich den Kohlehydratgehalt der betreffenden Mageninhalte durch Feststellung ihres spezifischen Gewichtes und ihres Rechtsdrehungsvermögens untersucht und hierbei in der Regel niedrige Werte gefunden. Nur ganz selten überstiegen die Werte für die Rechtsdrehung 3—4 pCt. Diese Zahl ist nicht sehr hoch, wenn man sie mit denjenigen vergleicht, die ich unter normalen Bedingungen gefunden habe und gleichzeitig erwägt, daß die Dextrine und die Maltose, welche hier vor allem in Frage kommen, ein erheblich stärkeres Rechtsdrehungsvermögen besitzen, als der Traubenzucker. In einem Falle habe ich gleichzeitig auch die Menge der reduzierenden Sub-

1) H. Senator in v. Leydens und Klemperers „Deutsche Klinik am Anfang des 20. Jahrhunderts".

2) Fr. Müller, Verhandlungen des 16. Kongr. für innere Medizin. 1898.

3) Brieger, ibid.

4) C. A. Ewald, Berl. klin. Wochenschr. 1900. No. 7 u. 8.

5) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 18.

stanzen mit dem Fehling-Lehmannschen Verfahren bestimmt, das sich mir auch hier, wie ich bereits früher an anderer Stelle erwähnt habe[1]), gut bewährt hat. Die Werte waren folgende:

Datum	Blei-papier	Spezifisches Gewicht	Freie HCl.	Gesamt-Azidität	Pepsin[2])	Jod-probe	Hefe	Sarcine	Gärung	Polari-sation	Fehling-Lehmann
24. X.	schwarz	1014	37	56	—	rubin-rot	Hefe in Gruppen.	vorhanden.	in 4 Std. = 1/4 R. in 18 Std. ganze R.	0,4 % R.	—
29. X.	schwarz	1014	45	56	80%	rubin-rot	Hefe reichlich, Hauf., Sprossung.	reichlich	nach 6 Std. Röhre voll.	2,8 % R.	—
2. XI.	braun	1012	33	46	—	burgunderrot	in Haufen und Sprossung.	reichlich	n. 24 Std. = 5/6 R. n. 30 Std. = ganz.	2,6 % R.	= 0,665 %
4. XI.	braun	1010	50	82	80%	braun-rot	in Haufen und Sprossung.	reichlich	in 6 Std. Röhre ganz ausgegoren	1,3 % R.	= 1,050 %

Diese Werte stützen die von mir schon früher geäußerte Anschauung, daß zwischen Kohlehydratgehalt und Auftreten von Fäulnis auch in menschlichen Mageninhalten eine Beziehung besteht und machen es erklärlich, warum man bei Stagnationen auf subazidem Boden, bei welchen man meist einen höheren Kohlehydratgehalt und Milchsäuregärung findet, H_2S-Bildung so selten oder garnicht beobachtet, wenn es sich nicht gerade — wie bemerkt ist — um blutende und jauchende Karzinome handelt. Trotzdem liegen die Dinge aber auch hier nicht ganz so einfach, das gebe ich trotz Innehaltung meines prinzipiellen Standpunktes Dauber[3]) gerne zu. Denn man kann einerseits trotz mäßiger Zuckermengen zuweilen — wenn sonst die Bedingungen günstig sind — Schwefelwasserstoffbildung antreffen, andererseits kann man auch nicht behaupten, daß H_2S-Bildung stets und unter allen Umständen dann auftritt, wenn der Kohlehydratgehalt von Mageninhalten einige Tage lang auf ein sehr niedriges Niveau gesunken ist. So habe ich selbst z. B. in einigen Fällen von motorischer Insuffizienz mit guter Salzsäuresekretion, in welchen ich unter Ausschluß jeglicher Kohlehydrate mehrere Wochen hindurch eine reine Eiweißfettdiät verabreicht hatte, den Eintritt der H_2S-Bildung vermißt. Trotzdem darf man nach meiner Erfahrung wohl sagen, daß in denjenigen Mageninhalten, in welchen H_2S-Bildung getroffen wird, meistens niedrige Werte für die vorhandenen Kohlehydrate zu finden sind.

Bei der Größe der Anzahl der unter geeigneten Bedingungen zur H_2S-Bildung befähigten Mikroparasiten will ich hier von der Mitteilung eigener diesbezüglicher bakteriologischer Untersuchungen absehen und nur meinen

1) cf. Strauß und Stargard, Therap. Monatshefte. 1898. H. 8.
2) Die Pepsinbestimmung erfolgte nach Hammerschlag mit der von mir getroffenen Modifikation (Benutzung von Purolösung).
3) Dauber, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. III.

eigenen früheren diesbezüglichen Mitteilungen[1]) über die Resistenz H_2S-bildender Mikroparasiten gegen die Magensalzsäure hinzufügen, daß ich in einem Magensaft mit freier Salzsäure, dessen Azidität 65 betrug, in dem nach dreiwöchentlichem Stehen an der Luft entstandenen pulverigen Bodensatz außer Rosahefe, Fadenpilzen und Luftkokken noch eine Bazillenart nachweisen konnte, die sich kulturell und auch sonst ähnlich wie B. coli verhielt. Nach etwa 8 Wochen zeigte der betr. Mageninhalt an seiner Oberfläche Schimmelpilze. In einem anderen Magensaft mit freier Salzsäure, der eine Azidität von 118 zeigte, konnte ich nach 6monatlichem Stehen an der Luft große runde Kokken nachweisen, die in Peptonbouillon einen leichten Fäulnisgeruch erzeugten.

Vor einer Reihe von Jahren hat Sticker[2]) es nicht für zulässig erklärt, in allen Fällen, in welchen eine Entstehung von H_2S durch Abspaltung aus schwefel- oder unterschwefelsauren Salzen ausgeschlossen werden kann, eine mikroparasitäre Entstehung des H_2S anzunehmen. Mit Rücksicht hierauf habe ich mehrmals auch den Ammoniakgehalt in H_2S-haltigen Mageninhalten nach der Methode bestimmt, die ich bereits bei früheren diesbezüglichen Untersuchungen angewandt hatte, weil man in einer eventuellen Erhöhung des NH_3-Gehaltes wohl eine weitere Stütze für das Vorhandensein einer (mikroparasitären) Eiweißzersetzung sehen darf. Ueber zwei solcher Untersuchungen habe ich bereits an anderer Stelle[1]) berichtet. In drei weiteren Untersuchungen habe ich je 33,4, 42,2 und 13,3 mg NH_3 in 100 ccm H_2S-haltigem Mageninhalt ermittelt. Da ich in früheren Untersuchungen im menschlichen Mageninhalt durchschnittlich 17 mg gefunden hatte, einen Wert, den später auch Nencki und Zaleski für den Magensaft des Hundes festgestellt haben, so kann man den beobachteten Werten in der Tat die Eigenschaft beimessen, die Möglichkeit eines durch Eiweißzerfall bedingten Ursprunges des H_2S im menschlichen Mageninhalt bis zu einem gewissen Grade zu stützen.

H_2S im Urin habe ich in keinem einzigen meiner Fälle beobachten können. Es müssen also, wie das schon von verschiedenen Seiten (Senator, Fr. Müller u. a.[3]]) ausgesprochen wurde, für das Zustandekommen einer Schwefelwasserstoffvergiftung besondere Momente im Spiele sein.

II. Ueber enterogene Lipacidurie und Acetonurie.

Vor einiger Zeit habe ich in einer mit Philippsohn ausgeführten Arbeit[4]) über die Ergebnisse hierher gehöriger Untersuchungen berichtet. Inzwischen hat die erstere Frage dadurch ein neues Interesse bekommen, daß F. Rosenfeld[5]) klinisch-diagnostische Schlüsse aus den am Urin für die flüchtigen Fettsäuren zu erhebenden Werten ziehen wollte. F. Rosenfeld behauptete, daß man bei Ulcus ventriculi und Gastrektasie erhöhte Werte vorfinde, wenn gleichzeitig normale Acidität oder Hyperacidität vorliege, während man bei Stauungszuständen im Magen, die mit Sub- oder Anacidität einhergehen, für den Fettsäuregehalt des Urins verminderte Werte antreffe. Bei Stauungszuständen im Magen, die auf Karzinom beruhen und mit einer Sub- bezw. Anacidität einhergehen, sollen sich dagen teils hohe, teils erhöhte Werte

1) H. Strauß und F. Bleichröder, Untersuchungen über den Magensaftfluß. Jena, Fischer. 1904.
2) Sticker, Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 24—26.
3) Fr. Müller, Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 23.
4) Strauß und Philippsohn, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40.
5) F. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 13.

für die flüchtigen Fettsäuren finden. Schon in der Diskussion[1]) zu dem Vortrage, in welchem F. Rosenfeld die eben genannten Sätze aufstellte, habe ich mit Rücksicht auf meine eigenen früheren Untersuchungen gegen die Beweiskraft der betr. Sätze Bedenken geäußert und Vorsicht für eine differentiell-diagnostische Benutzung in dem von F. Rosenfeld gedachten Sinne gefordert. Inzwischen hat auch J. Sigel[2]) auf Grund einer im hiesigen Augusta-Hospital ausgeführten Nachprüfung der Ergebnisse Rosenfelds die gleichen Bedenken geäußert und der Fettsäureausscheidung im Urin „jede diagnostische bezw. differential-diagnostische Bedeutung abgesprochen". Da in der Zwischenzeit keine weiteren Untersuchungen auf diesem Gebiete mitgeteilt worden sind, so will ich hier bemerken, daß ich seit dem Vortrage von Rosenfeld den Fettsäuregehalt des Urins von neuem an mehr als einem halben Dutzend von Fällen von Carcinoma ventriculi mit Sub- bezw. Anacidität sowie an zwei Fällen von motorischer Insuffizienz mit guter Sekretion und an drei Fällen von Ulcus ventriculi, deren Mageninhalt freie Salzsäure enthielt, bestimmt habe. Auch diese neuen Untersuchungen haben mir so regellose Ergebnisse gezeigt, daß ich meine schon früher ausgesprochenen Bedenken gegen die von F. Rosenfeld angeregte differential-diagnostische Verwendung der Fettsäurewerte des Urins in alter Weise aufrecht halten muß.

Nach neueren Untersuchungen kann das Vorkommen von Aceton im Harn in einer gewissen Beziehung zum Fettsäuregehalt des Magendarminhalts stehen und es besitzt deshalb auch diese Frage in dem vorliegendem Zusammenhang ein Interesse. Seitdem Lorenz[3]) auf das häufige Vorkommen von Acetonurie bei Digestionsstörungen aufmerksam gemacht hat, ist von verschiedenen Seiten, so z. B. von v. Engel[4]), Magnus-Levy[5]) u. a. bei krankhaften Zuständen am Magendarmkanal Acetonurie nachgewiesen worden. F. Kraus[6]) sah neben starker Aceton- und Acetessigsäureausscheidung Linksdrehung des Harnes in zwei Fällen von paroxysmaler Autointoxikation, die mit Magendarmstörungen verliefen und J. Müller[7]) glaubte auf Grund von Versuchen, die er unter Darreichung von Zucker an Gesunden ausgeführt hatte, sogar den Verdauungskanal als Stätte der Acetonbildung ansprechen zu dürfen. Mir selbst[8]) gelang es jedoch nicht, bei einem Diabetiker durch Darreichung von Traubenzucker die an sich hohe Ausscheidung der Acetonkörper in deutlicher Weise herabzusetzen. Dies ist nicht nur an sich interessant, sondern verdient auch gegenüber einer Bemerkung Waldvogels[9]) besondere Beachtung, da Waldvogel vermutete, daß es in dieser Beziehung nichts Spezielles für Diabetiker gebe, weil W. bei einer zum Diabetes disponierten Person — es handelte sich um einen Fall von alimentärer Glykosurie — die Fähigkeit feststellen konnte, per os eingeführten Traubenzucker zur Acetonverminderung zu verwerten.

Außerdem interessiert hier aber die Frage der Acetonurie noch unter dem weiteren Gesichtspunkt der im Darmkanal vorhandenen Fettsäuren. Nachdem Geelmuyden[10]) am Hunde gezeigt hatte, daß die Verabfolgung von

1) cf. H. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Vereinsbeilage S. 36.
2) Sigel, Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 13.
3) Lorenz, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19.
4) v. Engel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 20.
5) Magnus-Levy, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 42.
6) F. Kraus, Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. 1. Jahrg. Bd. 2.
7) J. Müller, Verhdlg. d. XVI. Kongr. f. innere Med. 1898.
8) Strauß und Philippsohn, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40.
9) Waldvogel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 38. S. 523.
10) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 26. 1899.

Buttersäure in den Magen der Versuchstiere eine Steigerung der Acetonausscheidung zur Folge hat, wurden Versuche mit Darreichung von Buttersäuresalzen bei Diabetikern von L. Schwarz[1]) und bei Gesunden von Hagenberg[2]) und von mir selbst[3]) mit dem Erfolge einer Steigerung der Acetonausscheidung ausgeführt. Mit Rücksicht auf meine Ergebnisse habe ich deshalb zuerst[4]) eine besondere Art „alimentärer oder enterogener" Acetonurie durch eine Vermehrung der importierten oder lokal entstandenen Fettsäuren aufgestellt und Hagenberg und Waldvogel führen eine solche besondere Form in ihrer Einteilung der Acetonurien gleichfalls auf. Die hier genannten Untersuchungen waren für mich Anlaß, noch mehr als früher auf das Vorkommen einer Acetonurie bei Digestionsstörungen — insbesondere bei Magencarcinomen — zu achten. Ich habe mich jedoch nicht davon überzeugen können, daß Acetonurie bei irgend einer Magendarm-Affektion, bei welcher man inanitielle Momente, also einen histogenen Fettzerfall[5]), ausschließen kann, konstant oder auch nur so häufig war, daß man aus ihrem Vorkommen oder Fehlen irgend einen diagnostischen Schluß ableiten könnte.

Auch die toxische Wirkung von etwa im Magendarmkanal zur Resorption gelangendem Aceton darf meines Erachtens nicht zu hoch veranschlagt werden, wenn nicht besondere Umstände im Spiele sind. Denn der bereits erwähnte Diabetiker, welcher nach Darreichung von Zucker keine deutliche Verminderung seiner Acetonurie zeigte, vertrug die Darreichung von 5 bezw. 10 g Aceton per os pro die ohne irgend welche klinischen Erscheinungen und auch ohne deutliche Steigerung der im Urin ausgeschiedenen Acetonmenge, trotzdem dieser Patient, wie die schon vorher hohen Acetonwerte ergaben, eine „Disposition" zur Acetonurie haben mußte. Zu ähnlichen Ergebnissen sind bei Nichtdiabetikern auch West[6],) Rörig[7],) u. a. gelangt, was darauf hinweist, daß in der vorliegenden Frage nicht bloß die Entstehung, sondern auch die Zerstörung des Acetons und der Acetessigsäure eine Beachtung verdient, wie sie ihr bisher nur zum Teil entgegengebracht worden ist.

1) L. Schwarz, Zentralblatt f. Stoffw.-Krankheiten. Bd. I. S. 3. 1900.

2) Hagenberg, Zentralblatt f. Stoffw.-Krankheiten. Bd. I. S. 36. 1900.

3) cf. Strauß und Philippsohn, l. c. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 40.

4) Waldvogel sagt in seiner Monographie über die Acetonurie (Stuttgart, Enke 1903) S. 84 bei Besprechung der Fettsäureversuche: „Auch Strauß und Philippsohn stellten wie ich an Diabetikern und normalen Menschen eine Vermehrung der Acetonurie fest, als sie der normalen Versuchsperson 20 g buttersaures Na per os einverleibten." Waldvogel bemerkt in diesem Zusammenhang „wie ich", hat indessen in seiner früher erschienenen Arbeit Fett- (bezw. Oel) Versuche, und nicht Versuche mit Fettsäuren mitgeteilt, auf welche es in diesem Zusammenhange wesentlich ankommt. In seiner in Bd. 38 der Zeitschrift für klinische Medizin erschienenen Arbeit S. 528 „glaubt" Waldvogel nur, daß aus dem Fett im Darme niedere Fettsäuren gebildet werden, welche bei ihrer Ueberführung in den Kreislauf allmählich zu Aceton oxydiert werden. Den Ausdruck „enterogene Acetonurie" gebraucht W. zum ersten Mal in seiner in Bd. 42 der Zeitschrift für klin. Medizin gemeinsam mit Hagenberg veröffentlichten Arbeit unter speziellem Hinweis auf die Fettsäureversuche von Geelmuyden, Schwarz, Hagenberg, sowie von mir und Philippsohn. In der zuletzt genannten Arbeit (Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 40) hatte ich selbst schon von „enterogener Acetonurie" gesprochen.

5) Bezüglich dieser durch histogenen Fettzerfall entstehenden Acetonurie harrt auch jetzt noch manche Frage der Lösung. So sah ich beispielsweise erst vor kurzem einen jungen Diabetiker, der äußerst abgemagert und mit sehr trockener Haut in die Klinik kam und dort bei einer täglichen Zuckerausscheidung von 200—300 g bei kohlehydratfreier Diät in etwa einer Woche ca. 10 Pfund abnahm, ohne daß Acetonurie oder Diaceturie vorhanden war und ein anderer Diabetiker der mittelschweren Form verlor bei kohlehydratfreier Diät Aceton und Acetessigsäure, trotzdem die Nahrung nicht sehr kalorieenreich war (2300 Cal.: 90 kg).

6) West, Allg. med. Centralzeitg. 1887.

7) Rörig, I.-D. Würzburg. 1898.

III. Ueber Indikanurieen unter dem Einfluß von gastro-intestinalen und alimentären Einwirkungen.

Nachdem Jaffé seine bekannte Indikanprobe der Oeffentlichkeit übergeben hatte[1]), war Senator[2]) außer Jaffé selbst der erste, welcher mit ihr ausgedehnte Untersuchungen an größerem klinischen Material ausgeführt hat. Mit der Jafféschen Probe und mit der ihr durch Obermayer gegebenen Modifikation sind seither unzählige Untersuchungen ausgeführt worden, dagegen ist die Zahl der quantitativen Indikanbestimmungen bis jetzt noch etwas spärlich, trotzdem schon seit langem quantitative Methoden — insbesondere diejenigen von Jaffé, Salkowski, Kraus, Adrian, Fr. Müller u. a. — zur Verfügung standen. Diese Methoden haben jedoch bisher meist nur für einzelne besonders wichtige Fälle bezw. für die Erforschung einzelner wissenschaftlicher Fragen Anwendung gefunden, und erst in neuerer Zeit sind umfangreichere Untersuchungen ausgeführt worden, seitdem wir die Methoden von Wang[3]), Obermayer[4]) und Bouma[5]) besitzen. Nachdem ich selbst eine relativ einfache Methode zur quantitativen Indikanbestimmung angegeben habe[6]), habe ich teils allein, teils in Verbindung mit Herrn Dr. Jacobsohn eine größere Reihe quantitativer Indikanbestimmungen bei den verschiedensten physiologischen und pathologischen Zuständen ausgeführt. Ich will von diesen hier einige mitteilen, welche sich auf die im Titel genannte Frage beziehen. Vorher möchte ich mir jedoch einige Bemerkungen über die Methode selbst gestatten, da in neuerer Zeit Bouma[7]) den mit Obermayers Reagens ausgeführten Indikanbestimmungen den Vorwurf macht, daß das Chloroformextrakt nur selten rein blau, sondern meist mehr oder weniger violett gefärbt ist. Obwohl ich bei der Mitteilung meiner Methode schon selbst auf letztere Möglichkeit aufmerksam gemacht und betont habe, daß dies für die Verwendung der Methode in der Klinik nicht allzu schwer ins Gewicht fällt, möchte ich doch hier auf Grund von über 300 neuen Untersuchungen versichern, daß mir eine deutlich violette Farbe des Chloroformextraktes in noch nicht 10 pCt. aller Fälle aufgefallen ist. So wenig ich auch diesen Nachteil des Verfahrens ignoriere, so möchte ich doch einer Ueberschätzung der praktischen Bedeutung dieser Fehlerquelle auch hier entgegentreten. Die Berechtigung hierzu entnehme ich dabei vor allem der Tatsache, daß die Löslichkeit des roten Farbstoffes in Chloroform gegenüber derjenigen des blauen Farbstoffes eine sehr geringe ist. Um die Frage zu studieren, wieviel roter Farbstoff gleichzeitig mit dem blauen in Chloroform übergeht, habe ich zusammen mit Dr. Jacobsohn in über 20 Fällen das Chloroformextrakt auf dem Wasserbade eingedampft und den Rückstand mit Amylalkohol (auch mit Aether) aufgenommen, weil der rote Farbstoff — nicht aber der blaue — hierin löslich ist. Wir fanden dabei so geringe Mengen des roten Farbstoffes, daß diese gegenüber dem blauen Farbstoff kaum in Betracht kamen. Deshalb scheint mir die Methode auch nach meinen neuen Erfahrungen die ihr von mir seinerzeit zugeschriebene Eigenschaft zu besitzen, „für die Zwecke der klinischen Fragestellung, die

1) Jaffé, Arch. f. die ges. Phys. 3. 1870.
2) Senator, Centralbl. f. die med. Wochenschr. 1877.
3) Wang, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 25—27 u. 28.
4) Obermayer, Wiener klin. Rundschau. 1898 u. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 27.
5) Bouma, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 27 u. 32 u. a. a. O.
6) H. Strauß, Deutsche med. Wissensch. 1902. No. 16.
7) Bouma, Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 39.

ja in vielen Fällen nicht identisch sind mit denjenigen der rein chemischen Fragestellung" ausreichende Resultate zu liefern.

Bezüglich der sonstigen in meiner ersten Mitteilung als möglich bezeichneten Fehlerquellen muß hier noch einmal darauf hingewiesen werden, daß die Teströhrchen unter allen Umständen in einem dunkelen Raum (am besten Papp-Futteral und in schwarzes Tuch eingewickelt) aufbewahrt werden und etwa alle 2 Monate erneuert werden müssen, da sonst in der Tat ein Abblassen der Testlösung möglich ist. Eine wiederholt beobachtete leichte Trübung des ersten Chloroformextraktes hat sich bei indikanreichen Urinen deshalb nicht als sehr störend erwiesen, weil die späteren Extrakte klar blieben, sodaß bei der Gesamtmenge der Chloroformextrakte die Trübung sich kaum mehr bemerkbar machte. Bei indikanarmen Urinen war die durch eine Trübung erzeugte Erschwerung des Vergleichs auch nicht gerade von großer Bedeutung, weil es in praxi ja meist nur darauf ankommt, grobe Differenzen im Ausfall des Versuchs zum Gegenstand der Betrachtung zu machen. Eine Vernachlässigung geringer Differenzen der quantitativen Ergebnisse verringert dabei durchaus nicht den Unterschied der auch von Ellinger[1]) geforderten quantitativen Untersuchung gegenüber einer qualitativen Bestimmung, weil ja häufig bei den qualitativen Bestimmungen nur ein einziges Mal (also nicht erschöpfend) mit Chloroform extrahiert wird. Bei dem Schlußakt der Untersuchung, dem Vergleich des Extraktes mit der Testlösung, hat sich die Benutzung eines graduierten Reagenzglases, das dieselbe Weite wie das Teströhrchen hat, als praktisch erwiesen. Was die Boumasche Methode in der ursprünglichen Form betrifft, so kann ich ihr vor der meinigen nicht unbedingt den Vorrang einräumen, denn ich habe nicht gerade selten an dem Chloroform-Extrakte des mit Isatinsalzsäure behandelten Urins Farbentöne getroffen, welche sich von denjenigen der Teströhrchen qualitativ unterschieden. Ueber die Ergebnisse der neuerdings vom Autor modifizierten Boumaschen Methode besitze ich keine eigenen Erfahrungen. Daß die Dinge auf dem vorliegenden Gebiet auch sonst nicht ganz einfach liegen, ergibt sich aus einer jüngst erschienenen Arbeit Ellingers[2]).

In dem vorliegenden Zusammenhange will ich nur zwei Fragen erörtern: die Frage des Einflusses von Diarrhoe und Obstipation, sowie die Frage alimentärer Einwirkungen.

In Bezug auf die erstere Frage haben wir auf Grund von zahlreichen Untersuchungen den Eindruck gewonnen, daß von den Enteritiden wesentlich die infektiösen bezw. putriden, auch am Dünndarm lokalisierten, Formen mit einer Erhöhung des Indikangehalts einhergehen. Bei Diarrhoeen, die durch Abführmittel hervorgerufen wurden, stieg dagegen der Indikangehalt meist nicht, sondern nahm sogar eher ab und sank zuweilen bis auf Null. Wir können also an der Hand quantitativer Indikanbestimmungen putride und blande Diarrhoeen unterscheiden und die Ansicht von Fr. Müller-Ortweiler[3]) bestätigen, daß nicht der vermehrten Peristaltik an sich, sondern der dabei vorhandenen Alteration der Schleimhaut, vor allem der vermehrten Fäulnis des Darminhaltes, die Steigerung der Indikanausscheidung bei Diarrhoeen zuzuschreiben ist. Besonders interessant waren nach dieser Richtung hin einige

1) Ellinger, Verhandlungen der Naturforscherversammlung zu Karlsbad. 1902. Diskussion zu einem Vortrag von Rosenfeld über Indikanurie.

2) Ellinger, Ztsch. f. physiol. Chemie. Bd. 41.

3) Ortweiler, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. Bd. 2. Inaug.-Diss. Würzburg. 1885.

Befunde bei Diarrhoeen von Phthisikern, weil wir wissen, daß der Tuberkelbazillus an sich nicht zu den Indolbildnern gehört.

C. Phthisis pulm. progressa und Enteritis.

Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge von 24 h.
9. III.	2000	96	24 mg
11. III.	1400	132	23 „

H. Phthisis pulm. und Enteritis.

Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge von 24 h.
22. V.	1600	90	18 mg
24. V.	1430	40	71,5 „

W. Lungen- und Darmtuberkulose.

Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge von 24 h.
29. IV.	600	388	29,1 mg
26. V.	470	396	22,8 „
27. V.	360	720	32,4 „

Die hier beobachteten relativ hohen Indikanwerte, die sich auch in entsprechenden Untersuchungen von A. Blumenthal[1]) nicht selten finden, können durch die Tätigkeit anderer Darmbakterien oder durch Aenderung der Resorption bereits gebildeter Fäulnissubstanzen oder auch durch eine Verminderung der vom Organismus produzierten, auf Darmparasiten schädlich wirkenden, Kräfte oder schließlich durch eine Verminderung der Umformung von Fäulnisprodukten bedingt sein. Denn alle diese Faktoren sind — worauf später noch genauer eingegangen werden soll — bei der Beurteilung der im Urine erscheinenden enterogenen Fäulnisprodukte zu berücksichtigen. Wenn man beispielsweise bei schweren Anämien und Kachexien nicht selten eine Vermehrung des Harnindikans festzustellen vermag, so kann dies also sehr verschiedenartige Ursachen haben. Denn es muß in solchen Fällen eine etwaige Vermehrung des Harnindikans nicht notwendig durch eine allein in den Geweben stattfindende abnorme Indikanbildung erklärt werden, sondern man kann sich wenigstens vorstellen, daß Anämie und Kachexie eine Verminderung der vom Organismus gelieferten, auf die Darmbakterien schädlich wirkenden, Kräfte oder eine Verminderung der histogenen umformenden Tätigkeit oder beides gleichzeitig zur Folge haben können. Hier ist jedoch zunächst nur von solchen Zuständen die Rede, bei welchen eine Steigerung der putriden Prozesse im Darmkanal die Veranlassung zu einer Steigerung der Menge des Harnindikans Veranlassung gab, und es sei unter diesem Gesichtspunkte hier auch ein Fall von akuter infektiöser Enteritis erwähnt, welcher außerhalb des Krankenhauses täglich bis 15 mal Stuhlgang gehabt hatte und — wohl noch unter dem Einfluß der vorangegangenen Noxe — nach dem Aufhören der Durchfälle noch Tage lang hohe Indikanwerte zeigte.

Name	Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge	Stuhl	Diät
R.	1. V.	1250	247	38,6 mg	0	Haferscheim, 2 Eier
	4. V.	1190	90	13,4 „	0	Haferschleim, Schabefleisch

Bei Zuständen von chronischer Obstipation konnte ich meist keine Erhöhung der Indikanmenge beobachten; manchmal waren die Indikanmengen sogar auffallend niedrig. Diese auch schon von Jaffé, Senator u. a. festgestellte Tatsache steht in einer interessanten Parallele zu der neuerdings von Strasburger[2]) gemachten Beobachtung, daß bei Fällen von chronischer Obstipation der Bakteriengehalt der Fäces häufig geringer ist, als in der Norm.

Bei einem Fall von Magencarcinom, der häufig kleine Blutungen in den

1) A. Blumenthal. I. D. Berlin. 1899.
2) Strasburger. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46.

Darm zeigte (dieselben konnten stets nur durch die Aloinreaktion nachgewiesen werden) und meist einen breiigen Stuhl abgab, zeigten sich folgende Werte:

Name	Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge	
H.	19. XI.	ccm 910	224	25,5 mg	2 mal tägl. breiiger Stuhl.
	20. XI.	„ 1200	100	15,0 „	
	26. XI.	„ 1000	98	12,3 „	
	27. XI.	„ 980	112	13,7 „	4 mal tägl. 1/2 Teelöffel Hefe.
	29. XI.	„ 1400	102	17,8 „	
	2. XII.	„ 1390	140	24,3 „	
	3. XII.	„ 1610	75	12,1 „	
	4. XII.	„ 1800	143	32,2 „	
	5. XII.	„ 1380	153	26,4 „	

In einem anderen Falle von Magencarcinom war der Befund folgender:

Name	Datum	Urinmenge	Indikanzahl	Indikanmenge	
G.	10. V.	1900 ccm	55	13,0 mg	
	11. V.	630 „	100	7,9 „	Durchfall
	12. V.	1070 „	190	25,4 „	
	13. V.	800 „	330	33,0 „	
	14. V.	580 „	136	9,8 „	Durchfall.

Wenn wir aus der Literatur einige quantitative Indikanbestimmungen zum Vergleich heranziehen, so fand H. Scholz[1]) mit der — von Ellinger modifizierten — Wangschen Methode unter 8 Fällen von Carcinoma ventriculi zweimal Werte unter 11—12 mg. In den übrigen Fällen war die Tagesmenge des Indikans höher — manchmal über 40 mg pro die — und in einem Fall von Magen- und Leberkrebs mit hochgradiger Kachexie erreichte sie die Höhe von 91 bezw. 130 mg. Auf Grund qualitativer Indikanbestimmungen hatten schon Senator u. a. das häufige Vorkommen einer Indikanvermehrung bei Magencarcinomen hervorgehoben. Nach zahlreichen Untersuchungen, die ich mit der überaus scharfen Aloinprobe an den Fäces ausgeführt habe, muß ich mich nicht nur Jaffé[2]) anschließen, wenn er sagt, daß es ihm „auch in den Darm gelangendes Blut zu sein scheint, welches in Fäulnis übergeht“, sondern noch weitergehen und die Vermutung äußern, daß mir gerade die bei Magen- und Darmcarcinomen so überaus häufigen, oft sehr lange dauernden, Minimalblutungen für das Vorhandensein oder Fehlen einer Steigerung der Indikanmenge des Urins bei Magendarmcarcinomen von ganz besonderer Bedeutung erscheinen. Ich denke hieran vor allem deshalb, weil ich die Bedeutung der Fäulnis von Blut im Darme für die Entstehung der Indikanurie in einem speziellen Versuche (cf. S. 393 bezw. 394) genauer kennen lernte.

Auch die Ergebnisse meiner quantitativen Untersuchungen über den Einfluß der Diät auf die Indikanurie sprechen für die hohe Bedeutung der Darmfäulnis für die Größe des Indikangehaltes des Urins.

Bei einer gemischten Diät, bestehend aus Milch, Brot, Butter, Eiern, Fleisch und Kartoffelbrei war die Indikanausscheidung im allgemeinen eine mäßige und zeigte keine großen Schwankungen, während bei einer länger andauernden Milch-Eierdiät in der Mehrzahl der Fälle nur relativ geringe Indikanwerte zu beobachten waren. Bei Darreichung einer kohlehydratfreien stickstoffreichen Diät war dagegen die Indikanausscheidung meist ziemlich bedeutend. Dabei muß bemerkt werden, daß beim Wechsel der Diät sich meist erst etwa 24 Stunden nach der Diätänderung der Einfluß der neuen Diät geltend machte.

1) H. Scholz. I. D. Königsberg. 1903.
2) cf. Jaffés Vortrag über Indikanurie in Deutsche Klinik. Bd. 11. S. 220.

Als Beispiele mögen hierfür folgende Beobachtungen angeführt werden.

Datum	Urinmenge ccm	Spez. Gewicht	Indikanzahl	Gesamt-Indikan	Diät	Stuhl
			II. Sch. Gastritis alcoholica.			
25. IX.	2540	1014	55	17,46	2 l Milch, 4 Eier, Rotwein und Bouillon	2×
26. IX.	3400	1013	14	5,95	do.	2×
27. IX.	5000	1010	12	7,50	do.	1×
29. IX.	5875	1009	12	8,81	do.	2×
30. IX.	2800	1012	22	7,70	Keine Milch, dafür $^1/_2$ Pfd. Schabefleisch, Eier, Bouillon, Rotwein wie bisher	1×
1. X.	3700	1013	90	41,00	do.	1×
2. X.	2660	1008	74	24,61	do.	1×
			Schim. Neuritis plexus brachialis.			
1. X.	3600	1009	12	5,50	2 l Milch, Rotwein, Bouillon	1×
2.. X.	2900	1010	10	3,63	do.	2×
3. X.	2670	1013	8	2,67	do.	1×
			Mi. Phthisis pulm.			
1. X.	1500	—	10	1,875	2 l Milch, 2 Eier	
2. X.	600	—	32	2,400	do.	
3. X.	980	—	10	1,225	do.	
8. X.	1200	—	88	13,200	Vom 7. X. ab 80 g Rindfleisch, Keine Milch	
9. X.	1240	—	80	12,400	do.	
12. X.	1780	—	20	4,450	Milch, Eier, Brot, Schabefleisch	
14. X.	2160	—	28	7,560	do.	
17. X.	1250	—	88	13,750	100 g Blutwurst, sonst Diät wie am 12.—14. X.	

Diesen Beobachtungen schließen sich zwei weitere an, die an Gichtkranken auf meine Veranlassung von Großmann[1]) bei einer aus 2 l Milch, 2 Schrippen, 250 g Brot, 80 g Butter und 4 Eiern bestehenden Diät gemacht sind:

Name	Datum	Urinmenge ccm	Spez. Gew.	Ges.-N.	Indikanmenge mg
O. Chr.	4. VIII.	3225	1010	17,09	12
	5. VIII.	2290	1012	11,02	6
	6. VIII.	2550	1011	15,30	3
	7. VIII.	1900	1013	13,87	2
	8. VIII.	1470	1013	11,76	0
S. G.	16. VIII.	2690	1010	14,52	13,5
	17. VIII.	2700	1010	16,74	11,0
	18. VIII.	2180	1013	14,17	3,0
	19. VIII.	2080	1014	14,56	1,5
	20. VIII.	2090	1015	14,83	1,0
	21. VIII.	1750	1016	12,77	0,0

In diesen beiden Fällen sank unter dem Einfluß der genannten Diät der Indikangehalt successive ab, was nebenbei auch beweist, daß die bei Gichtkranken zuweilen beobachtete Indikanvermehrung mit der gichtischen Diathese selbst nichts zu tun hat, sondern alimentär-enterogen bedingt ist.

Auch bei Diabetikern war ein Einfluß der Diät in ähnlicher Weise zu beobachten:

1) Großmann, Berl. klin. Wochenschr. 1903. No. 24.



L. Diabetes mellitus.

Datum	Urinmenge ccm	Spez. Gewicht	Indikanzahl	Gesamt-Indikan mg	Diät	Stuhl
11. VI.	1200	1035	108	16,20	Diät enth. noch Kohlehydr. 7 % Zuck.	Täglich 1 mal Stuhl
17. VI.	1370	1024	270	46,24	Kohleh.-freie Diät 0,8% „	
23. VI.	1350	1024	255	43,03	„ „ 0 % „	
24. VI.	800 (?)	1021	323	32,10	„ „ 0 % „	
26. VI.	1160	1016	150	21,75	„ „ 0 % „	

Daß die Indikanausscheidung jedoch bei Diabetes nicht konstant so hoch ist, läßt sich aus folgender Tabelle ersehen:

B. Diabetes mellitus.

Datum	Urinmenge ccm	Spez. Gewicht	Indikanzahl	Gesamt-Indikan	Diät	Zucker	Stuhl
11. VI.	2550	1009(?)	33	10,52	Diät enthält noch Kohlehydrate	1/2 pCt.	Verhalten des Stuhlgangs normal.
17. VI.	1960	1022	50	12,25	Kohlehydratfreie Diät	0.4 „	
23. VI.	1880	1019	5	1,18	„ „	0 „	
26. VI.	2300	1020	190	54,63	„ „	0 „	
30. VI.	1670	1019	66	13,78	„ „	0 „	
13. VIII.	1600	1021	5	1,00	„ „	0 „	
14. VIII.	1350	1022	30	5,06	Bisherige Eiweiß-Fett-diät u. 100 g Traubenzucker	2 „	
15. VIII.	?	—	0!	0!	Statt 100 g Traubenzucker 100 g Milchzuck.	0 „	

Hier sehen wir bei kohlehydratfreier Diät ein sprunghaftes Verhalten mit ganz unregelmäßigen, zuweilen recht niedrigen, Indikanwerten. Ein Absinken auf 0 sahen wir in diesem Fall während der Darreichung von Trauben- und Milchzucker. Indem ich die Frage offen lasse, ob letzteres nur die Folge der Kohlehydratdarreichung war, will ich bemerken, daß in einem anderen Falle von Diabetes mellitus der schwersten Form (ca. 300 g Zuckerausscheidung pro die bei kohlehydratfreier Diät mit Acetonurie und Diaceturie) trotz Fehlens der Kohlehydrate in der Nahrung ein absoluter Mangel des Indikans im Urin zu Tage trat.

Besonders deutlich trat der Einfluß der Diät in dem mitgeteilten Fall von Phthisis pulmonum (Mi.) zu Tage. Der Patient, der anfangs eine reine Milch-Eier-Diät bekommen hatte, schied minimale Mengen von Indikan im Urin aus, die mit der Darreichung einer fleischreichen und kohlehydratarmen Diät sofort zu einer ziemlich beträchtlichen Höhe anstiegen, um dann bei der gemischten Diät sich auf einer mittleren Höhe zu halten. Mit Rücksicht auf die bereits erörterte Frage, ob und inwieweit Magendarmblutungen die Indikanausscheidung erhöhen, hatte dieser Patient zu der gemischten Diät noch eine Zulage von 100 g Blutwurst erhalten mit dem Erfolg eines plötzlichen starken Ansteigens des Indikangehaltes im Urin.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen, welchen noch eine weitere aus der von mir veranlaßten und in dieser Festschrift mitgeteilten Arbeit von Heßmann (Versuch mit Kartoffelbrei, Fall 2, S. 176) anzufügen wäre, dürfen meines Erachtens in dem Sinne gedeutet werden, wie sich bereits eine Reihe von Forschern, so insbesondere Jaffé, Fr. Müller,[1]) Ortweiler[2]) u. a. in dieser Frage geäußert haben, d. h. als Stütze für die Auffassung, daß eine

1) Fr. Müller, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. Bd. 2.
2) Ortweiler, ibid.



kohlehydratreiche und eiweiß- besonders fleischarme Nahrung meist zu einer Erniedrigung des Indikangehalts des Urins führt und umgekehrt.

Albu hat in Untersuchungen, die er mit der qualitativen Indikanprobe ausgeführt hat, bei einem Diabetiker[1]) gleichfalls ein Sinken des Harnindikans beobachtet, während er bei einer Vegetarianerin,[2]) bei welcher er eine eiweißarme, aber an Vegetabilien reiche, Kost verabfolgte, in einem Versuch wenig Indikan und in einem anderen Versuch viel Indikan beobachtete. Da aber der zweite der angestellten Versuche „einige Monate später" ausgeführt wurde als der erste, so ist es meines Erachtens nur schwer möglich, eine vergleichende Betrachtung der beiden Versuche vorzunehmen und hieraus einen bestimmten Schluß zu ziehen. Bakman[3]) hat in sorgfältigen Selbstversuchen in fortlaufenden Reihen die Frage des Einflusse der Diät auf die Indikanausscheidung studiert. Er konnte unter kohlehydratreicher Ernährung keine Verminderung der Indikanausscheidung beobachten. Trotzdem möchte ich in dem Ergebnis der Versuche von Bakman mehr eine Ausnahme, als die Regel sehen. Es ist auch gar nicht befremdend, daß auf einem Gebiete, wo so viele Momente eine Rolle spielen, wie auf dem verliegenden, nicht alle Untersuchungen ein gleichlautendes Ergebnis zeigen. So beobachtete ich selbst einen an motorischer Insuffizienz des Magens leidenden Patienten, der trotz einer reinen Eiweiß-Fettdiät (ohne Milch) — vielleicht im Zusammenhang mit hochgradiger Obstipation — allmählich relativ geringe Indikanmengen ausschied.

F. Ectasia ventriculi. Motorische Insuffizienz.

Datum	Urinmenge ccm	Gesamtindikan	Diät
26. XI.	1330	45	Gem. Diät. 4 Tage Obstipation
27. XI.	2000	32	6 Eier, 2 Butter, Bouillon, Fleisch
29. XI.	1350	32	" " " "
2. XII.	1300	48	" " 1 × Stuhlgang
3. XII,	2750	8	" } Obstipation
4. XII.	2360	8	" }

Immerhin scheint es aber gerechtfertigt, von einem vermindernden Einfluß von Kohlehydraten auf die Indikanausscheidung zu sprechen und auch ähnliche Beziehungen zwischen dem Vorhandensein von Kohlehydraten und der Hemmung der Darmfäulnis anzunehmen, wie sie bereits am Eingang dieser Arbeit erörtert sind. Nimmt man aber derartige Beziehungen an, so dürfte es sich auch für das Studium von Indikanfragen empfehlen, bei allen Untersuchungen von einer einheitlichen konstanten Diät auszugehen. Als eine solche habe ich seit einiger Zeit die von mir schon seit längerer Zeit für die Zwecke der Darmdiagnostik benutzte, der Schmidtschen Probediät nachgebildete und ihr sehr ähnliche, Diät verwandt, welche aus $1^1/_2$ l Milch, $^1/_4$ l Bouillon, 6 Zwieback, 40 g Hafermehl, 40 g Butter, 2 Eiern, 80 g Schabefleisch und 200 g Kartoffelbrei bestand. Der bei dieser Diät beobachtete Indikanwert betrug meist zwischen 5 und 10 mg pro die.[4])

Die hier mitgeteilten Untersuchungen hatten die im Urin erscheinenden Indikanmengen nur insoweit ins Auge gefaßt, als die Bildung von Indol im Darm in Frage kommt. Es ist aber sowohl hier als auch in einer früheren Arbeit von mir betont worden, daß für die Menge des im Urin erscheinen-

1) Albu, Berl. Klin. Wochenschr. 1903.
2) Albu, Berl. Klin. Wochenschr. 1902. No. 47.
3) Bakman, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44.
4) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 41.

den Indikans daneben noch die Frage der Umformung des Indikans, speziell das sog. histogene Moment und der renale Faktor von Bedeutung sind. So sah ich beispielsweise bei einem Fall von schwerer Sepsis mit hochgradiger parenchymatöser Hepatitis ganz enorme Indikanwerte und auch bei einem Fall von chronischem Dünndarmkatarrh, bei welchem die Darmwand Veränderungen zeigte (viel Schleim im Stuhl), fand ich trotz Erhöhung der Peristaltik einen Indikanwert von 93 mg. Es liegen übrigens einige Befunde vor, welche für die Beurteilung der Bedeutung der umformenden Momente von Wert sind. So fanden Jaffé und Masson nur etwa ein Drittel des subkutan injizierten und Wang und Ellinger etwa 60 pCt. der per os gegebenen Indolmenge als Indikan im Harne vor[1]). Daß das Indikan nicht nur als Aetherschwefelsäure, sondern auch — zu einem geringen Teil — als Indoxylglykuronsäure im Harne erscheint, ist schon längere Zeit bekannt. Flückiger[2]) vermutete, daß auch die kleinen Mengen von Glykuronsäure, welche nach seiner Ansicht die normale Reduktionsfähigkeit des Harnes bedingen, an Abkömmlinge der Darmfäulnis gepaart sind. Ich selbst habe in denjenigen Urinen, in welchen ich Reduktion, Linksdrehung und Mangel an Gärfähigkeit feststellen konnte, so häufig große Mengen von Indikan vorgefunden, daß ich schon vor 5 Jahren[3]) auf die Bedeutung einer Indikanvermehrung für das Zustandekommen der genannten Urinveränderungen hingewiesen und in dieser Frage eine Auffassung vertreten habe, wie sie inzwischen auch von F. Blumenthal[4]) u. a. geäußert wurde. Ich will jedoch hier bemerken, daß keineswegs in allen von mir untersuchten Urinen der beschriebenen Art die nach P. Mayer's Vorschrift ausgeführte Orcinprobe positiv ausfiel.

IV. Zur Frage der „enterogenen" Anämieen.

In der vor 4 Jahren zu Ehren des 25jährigen Professorenjubiläums von Herrn Geheimrat Senator erschienenen Festschrift habe ich über eine Reihe von Untersuchungen berichtet, welche zum Studium der Frage enterogener Anämieen dienen sollten. Gleiche Versuche sind in der Zwischenzeit von E. Bloch[5]) ausgeführt worden. Außerdem hat Bloch die Frage mit zum Teil veränderter Versuchsanordnung weiterstudiert. Bloch kam sowohl bei seinen nach der Bouchardschen Methode ausgeführten Studien über die Toxizität des Urins zu demselben Resultat wie ich, als auch bei denjenigen Untersuchungen, welche er nach der Griffithsschen Methode vorgenommen hat. Bei Benutzung der Baumann-Udranskyschen Methode fand er nur einmal — und zwar bei einem Falle, welcher mit Cystitis kompliziert war — ein Diamin. Bei den Untersuchungen, welche er mittels häufiger subkutaner Injektionen kleiner Mengen von Blutserum von Fällen von Biermerscher Anämie angestellt hat, kam er zu demselben Resultat, wie ich bei ähnlichen Versuchen, die ich mit intravenöser Injektion ausgeführt hatte. Blochs Untersuchungen haben gleichfalls bis jetzt kein positives Material ergeben, das z. Zt. geeignet wäre, die Theorie eines vom Darm ausgehenden toxischen Ursprungs schwerer Anämieen zu stützen. Auch in bezug auf die Frage der Darmresorption und des Stoffwechsels stimmen die Versuchsergebnisse von Bloch

1) cf. D. Gerhardt, Ueber Darmfäulnis in Ascher-Spiros Ergebnissen der Physiologie. 3. Jahrg. 1. Abt.
2) Flückiger. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9.
3) H. Strauß. Neurolog. Centralbl. 1899. No. 20 u. a. a. O.
4) F. Blumenthal. Verhdlg. der Berl. physiol. Gesellsch. 1901 u. 1902 u. a. a. O.
5) E. Bloch, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 77.

mit den meinigen überein, so daß auch durch sie die Theorie der Entstehung schwerer Anämieen durch mangelhafte Resorption im Darm nicht gestützt wird. Hiermit soll jedoch die Möglichkeit nicht völlig in Abrede gestellt werden, daß bei Anämischen auch ätiologisch in Frage kommende Störungen der Darmverdauung vorkommen können. Denn der Darmkanal besitzt u. a. auch eine Reihe von antiparasitären und antitoxischen Kräften, die nicht so leicht der Untersuchung zugänglich sind.

Von der Existenz der ersteren kann man sich beispielsweise in jedem Fall von motorischer Insuffizienz des Magens überzeugen. Wieviel Hefezellen müßten hier im Stuhl erscheinen, wenn nicht der Darm hier eine antiparasitäre Wirkung entfalten würde. Auch im Experimente kann man Aehnliches beobachten. So sah Heßmann in von mir angeregten Untersuchungen, welche er in dieser Festschrift mitgeteilt hat, von per os verabreichter Hefe im Stuhle nichts erscheinen, wenn die Darmperistaltik normal war. Dagegen zeigten die Stühle massenhaft Hefezellen, wenn Diarrhoe vorhanden war. Auch Schütz[1]) hat eine antibakterielle Kraft des Darmes am Hunde durch Eingabe von Vibrio Metschnikoff in den Dünndarm nachweisen können. Vom Pankreassaft wissen wir ferner durch Nencki[2]) u. a., daß er das Diphtherie- und Tetanustoxin zu schwächen bezw. zu vernichten vermag. Weiterhin haben uns die Untersuchungen über die aktivierende Rolle der Enterokinase auf das tryptische Ferment des Pankreas sowie physikalisch-chemische und chemische Studien an menschlichem Chylus,[3]) über welche ich an anderer Stelle berichtet habe, eine Reihe von Funktionen des Darmkanals, speziell des Dünndarms, aufgedeckt, die kaum ohne Schaden entbehrt werden können. Aus diesem Grunde hat es vielleicht auch in diesem Zusammenhang ein gewisses Interesse, einige Blutbefunde von Patienten kennen zu lernen, welchen ein größerer Teil des Dünndarms exstirpiert worden war. Derartige Untersuchungen, welche ein Gegenstück zu den vielfach ausgeführten Untersuchungen des Darms und seiner Funktion bei Anaemia gravis (Quincke, Fenwick, Nothnagel, Eisenlohr, Ewald, Martius, Möller, Faber und Bloch, Koch, Wiltschur, Hunter, Grawitz, H. Strauß, E. Bloch u. a.) bilden würden, liegen m. W. bis jetzt nicht vor, sondern es sind m. W. nur Ausnutzungs- und Stoffwechselversuche bei derartigen Patienten ausgeführt worden, deren Ergebnisse ich im Zusammenhang mit dem hier zur Diskussion stehenden Thema vor 4 Jahren an der bereits genannten Stelle mitgeteilt und kritisch besprochen habe.

Die Untersuchung des Blutbefundes bei Patienten, welchen ein Teil des Dünndarms exstirpiert ist, war mir zweimal möglich. Der eine Patient lag zur Begutachtung auf der III. medizinischen Klinik. Es war ein ca. 30jähriger, gut genährter und leidlich gut aussehender Mann, dem nach der mir vorliegenden Krankengeschichte der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses am Friedrichshain etwa 1 Jahr zuvor 2 m 70 cm des Dünndarms wegen eines Volvulus des Dünndarms exstirpiert worden war. Der Patient besitzt also nur noch weniger als $^2/_3$ seines Dünndarms. Die Blutuntersuchung ergab:

95 pCt. Hämoglobin,
3980000 Erythrozyten,
8000 Leukozyten.

1) Schütz, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 7.
2) Nencki, Ref. in Revue méd. vom 1. Juni 1898.
1) H. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 37/38.

Das Triacidpräparat zeigte nichts Auffallendes.

Der andere Patient war ein von Dr. Paul Manasse, hier, operierter, etwa 18jähriger junger Mann, welchem etwa $1/2$ Jahr zuvor 135 cm Dünndarm reseciert worden waren. Der betr. s. Zt. im hiesigen Verein für innere Medizin vorgestellte Patient war gleichfalls in einem ziemlich guten Ernährungszustand. Bei diesem Patienten ergab die Blutuntersuchung:

70 pCt. Hämoglobin,
5400000 Erythrozyten,
13400 Leukozyten { 33 pCt. Uninukleäre, 67 pCt. Multikleäre.

An den Erythrozyten war im Färbepräparat nichts Auffälliges zu beobachten.

Diese Befunde scheinen mir der Mitteilung wert, weil sie — und zwar besonders der zuerst angeführte — zeigen, daß der Mensch erhebliche Strecken des Dünndarmes entbehren kann, ohne daß sein Blut irgend eine nennenswerte Veränderung zeigt. Die hier mitgeteilten Befunde ergänzen nach einer gewissen Richtung die Untersuchungen, die ich an Kaninchen zur Kontrolle der Vannischen[1]) und Kasnowschen[2]) Befunde ausgeführt hatte.[3]) Dort hatte ich nach Anlegung eines Kollodium-Gypsverschlusses des Afters keine deutlichen Veränderungen am Blute gefunden, sondern die Tiere waren unter den Erscheinungen allgemeiner Schwäche und Apathie gestorben. Da ich auch beim Menschen unter dem Einfluß von Obstipationen keine Erhöhung der hämolytischen Kraft des Blutserums habe nachweisen können (l. c.), so muß ich in der Frage der enterogenen Anämieen auf meinem bereits früher geäußerten Standpunkte verharren, nach welchem ich die Möglichkeit einer enterogenen Anämie unter bestimmten Bedingungen, d. h. bei vorhandener Disposition zwar zugebe, es aber z. Zt. nicht für genügend gestützt halte, die kryptogenetischen Formen der sogen. perniziösen Anämie ohne Einschränkung als enterogene zu betrachten. Eine solche Auffassung schließt nicht aus, daß man den Versuch macht, durch eine leichtverdauliche, die Funktion des Magen-Darmkanals nicht zu sehr in Anspruch nehmende, Ernährung den Allgemeinzustand und damit auch den hämatopoëtischen Apparat zu kräftigen. Bei einem solchen Vorgehen wird man — wie ich bereits an der erwähnten Stelle hervorgehoben habe — auch für die Behandlung solcher Fälle nichts versäumen, bei welchen die auslösende Ursache der Erkrankung im Darme gelegen ist.

B. Klinische Beobachtungen.

Auf kaum einem anderen Gebiete der Diagnostik innerer Krankheiten erscheint größere Vorsicht und größere Skepsis am Platze, als auf demjenigen der gastro-intestinalen Autointoxikationen und selbst bei aller Vorsicht sind Täuschungen auf diesem Gebiete leicht möglich. Wenn ich diesen Satz an die Spitze der klinischen Ausführungen stelle, so will ich zum Beweise desselben von eigenen Erfahrungen nach dieser Richtung nur zwei mitteilen, die mir besonders lebhaft in Erinnerung geblieben sind.

Ein etwa 40jähriger Mann erkrankte „nach einem Diätfehler" mit Kopfschmerz, Schwindel, Benommenheit und allgemeiner Erschlaffung. Es bestand

1) Vanni, Il Morgagni 1893. Ref. im Zentralbl. f. inn. Med. 1894. No. 15.
2) Kasnow, Wratsch 1901, No. 17. Ref. in Zentralbl. f. Stoffwechselkr. 1901. No. 14.
3) H. Strauß, Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 34/35.

Appetitlosigkeit, schlechter Geschmack im Munde und Brechneigung, außerdem ein leichtes Druckgefühl in der Magengegend. Die objektive Untersuchung konnte außer der Benommenheit nur eine stark belegte Zunge und einen Foetor ex ore feststellen. Magenausspülungen sowie Regelung der Ernährung brachten in 2—3 Tagen Herstellung. Der Patient, der als „enterogene Autointoxikation" zur Klinik gesandt war, gab nachträglich an, daß er schon lange große Dosen Brom nahm. Das klinische Bild konnte also ebenso gut durch eine akute Bromintoxikation bedingt sein, die ganz ähnliche Erscheinungen macht.

Die zweite Erfahrung konnte ich im Laufe der Jahre mehrmals ganz in derselben Form machen. Meistens am Sonntag Abend oder in der Nacht von Sonntag zu Montag bezw. am Morgen des Montag wurden Männer zwischen 50 und 70 Jahren in die Klinik gebracht mit der Angabe, daß sie kurz nach einem Diätfehler mit Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Brechneigung oder wirklichem Erbrechen erkrankt sind. Die objektive Untersuchung ergab das tatsächliche Vorhandensein dieser Erscheinungen, ferner eine allgemeine Apathie der Patienten, Foetor ex ore und Appetitlosigkeit und sonstige dyspeptische Erscheinungen. Der anscheinend schwere Zustand besserte sich in der Regel schon nach 1—2 Tagen und die betr. Patienten konnten meist schon vor Schluß der Woche als geheilt entlassen werden. Die Tatsache, daß der eine der Patienten nach dem Ablaufen der genannten Erscheinungen über ein leichtes Kribbeln in einem Arme und ein anderer über eine gewisse Schwerfälligkeit in einem Beine klagte, veranlaßte mich auch bei den übrigen Patienten, die sämtlich an Arteriosklerose litten, als Ursache der Erscheinungen gewisse Folgen arteriosklerotischer Prozesse, Blutdruckschwankungen, kleine Embolieen oder Erweichungen im Gehirne anzunehmen, deren Eintritt allerdings durch irgend welche Diätfehler angeregt oder eingeleitet worden sein mag. Auch bei zwei älteren Frauen, bei welchen von anderer Seite die Diagnose auf gastro-intestinale Autointoxikationen gestellt war, sprach der weitere Verlauf der Erkrankung für eine durch Gehirnarteriosklerose bedingte Ursache der Störung.

Von weiteren Beobachtungen, bei welchen die Diagnose einer „gastrointestinalen Autointoxikation" in Frage kam, seien folgende als besonders bemerkenswerte hier mitgeteilt:

I. Coma dyspepticum bei enormer Magenerweiterung und chronischer Nephritis (Coma dyspeptico-uraemicum).

Anamnese: Pat. ist ein 35jähriger Arbeiter, Wilhelm E., am 7. März 1904 in die III. med. Klinik aufgenommen. Er ist bewußtlos und kann durch Anrufen nicht zu zusammenhängenden Antworten veranlaßt werden. Die von seinen Verwandten erhobene Anamnese ergibt folgendes: Pat. hat in seinem 9. Lebensjahre Blut gebrochen und leidet seither, also seit 26 Jahren, an Magenbeschwerden. Seit 8 Jahren besteht eine Verschlimmerung. Damals wurde ihm eine Operation wegen Magenerweiterung geraten. Er lehnte sie ab und spülte sich seither mehrmals täglich den Magen aus. Sein Zustand war leidlich bis 4 Tage vor seiner Aufnahme. An dem betr. Tage trat plötzlich Erbrechen auf, das 2 Tage anhielt. Das Erbrochene sah bräunlich aus. Vor zwei Tagen verlor Patient plötzlich die Sprache und wurde bewußtlos. Am gestrigen Tage soll er Krämpfe gehabt haben und Kot und Urin unter sich gelassen haben.

Status praesens: Großer, kräftig gebauter Mann mit schlaffer Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute sind blaß. Pat. liegt bewußtlos in passiver Rückenlage da. Oedeme, Exantheme, Drüsenschwellungen sind nicht vorhanden. Ebenso ist kein Fieber vorhanden. Die Untersuchung des Thorax und seiner Organe ergibt keine Besonderheit. Puls 78, regelmäßig, von geringer Füllung und Spannung.

Das Abdomen ist nur wenig gewölbt, ohne Meteorismus und ohne sichtbare Peristaltik. In der Magengegend und nach unten davon findet man eine schwappende Masse. Die Magen-



gegend scheint auch etwas druckempfindlich. Die Leber überragt nicht den Rippenbogen, die Milz ist nicht palpabel.

Der Urin ist gelblich, trübe, schwach sauer, enthält $^3/_4$ prom. Alb. Im Sediment sind keine Zylinder vorhanden, dagegen finden sich vereinzelte Erythrozyten. Azeton und Azetessigsäure sind nicht nachweisbar.

Die Untersuchung des Nervensystems ist durch die bestehende Benommenheit erschwert. Auf Anrufen reagiert Pat. entweder garnicht oder er gibt verworrene Antworten. Zuweilen murmelt er halbverständliche Worte, aus denen sich ergibt, daß er in den Garten will. Seine Verwandten erkennt er nicht. Er schläft meistens. Wenn er nicht schläft, schaut er interesselos ins Weite und bewegt zuweilen Arme und Beine. Von Zeit zu Zeit sieht man in diesen ein leichtes Zucken. Bei der Prüfung der Schmerzempfindung verzieht Patient das Gesicht und macht mit den ExtremitätenAbwehrbewegungen. Patellar- und Pupillarreflexe sind vorhanden. Die Pupillen reagieren träge. Erbsches, Trousseausches und Chvosteksches Phänomen sind nicht auslösbar.

Im Laufe der klinischen Beobachtung ändert sich am klinischen Bilde sehr wenig. Die Benommenheit hält an und Pat. lässt unter sich. Der aufgefangene Urin enthält stets Eiweiß. Patient erbricht nie. Der Puls schwankt zwischen 74 und 82. Der Blutdruck beträgt 95 mm Hg (Riva-Rocci). Am 10. März wird eine Ausheberung des nüchternen Magens vorgenommen. Pat. wehrt sich bei derselben mit Kraft. Es werden aus dem Magen etwa 2 Liter einer hellgelben, schwach sauer reagierenden Flüssigkeit gewonnen, deren Filtrat deutliche Albumosenreaktion gibt. Auch eine schwache Gallenfarbstoffreaktion ist zu erhalten. Milchsäure ist nicht nachweisbar, dagegen enthält der Mageninhalt flüchtige Fettsäuren. Ferner können auf chemischen Wege Spuren von Leucin und Tyrosin (Privatdozent Dr. Neuberg) in ihm nachgewiesen werden. Mikroskopisch enthält die Flüssigkeit eine Menge gelb gefärbten Detritus mit reichlichen Leukozyten und freien Zellkernen. Am 11. März wird die Magenausspülung wiederholt. Sie fördert dasselbe Material zu Tage, ohne daß sie jedoch einen sichtlichen Einfluß auf das Befinden des Patienten äußert; im Gegenteil, es wird Pat. stets schwächer und Pat. stirbt am 12. März unter Erscheinungen von Herzschwäche.

Die Obduktion ergibt eine Stenose im Anfangsteil des Duodenums infolge von Verwachsungen in der Umgebung eines alten Duodenalgeschwürs, welche zu hochgradigster Dilatation des Magens (Inhalt 5 Liter!) und zur Senkung desselben geführt hatte, ferner eine chronisch interstitielle Nephritis. (Der Magen wurde im Verein für innere Medizin am 14. März d. J. demonstriert.).

Die Deutung dieses Falles ist nicht ganz leicht, weil man in dem vorliegenden Falle neben den schweren Störungen der Magenfunktion auch mit Störungen der Nieren rechnen muß. Die Wirkung der ersteren ist sicherlich durch die letzteren verstärkt oder vielleicht überhaupt erst ermöglicht worden. Ja man könnte sogar trotz fehlender Erhöhung der Pulsspannung (Herzschwäche) den Symptomenkomplex der Hauptsache nach als urämischen betrachten, wenn nicht die Nierenveränderungen auch bei der Obduktion sich nur als mäßig stark erwiesen hätten. Aehnliche Verhältnisse hatte ich auch bei einem anderen Patienten zu beobachten Gelegenheit, bei welchem ein Magencarcinom durch den fortschreitenden Kräfteverfall die Kompensation einer schon lange bestehenden chronisch-interstitiellen Nephritis akut zum Versagen gebracht hat, so daß der Tod unter urämieähnlichen Erscheinungen eintrat.

Der betreffende Patient war Ende der 50er Jahre und litt schon seit etwa 15 Jahren an einer chronisch interstitiellen Nephritis (festgestellt von Prof. O. Rosenbach). Im März 1903 suchte er mich wegen dyspeptischer Beschwerden auf, die von anderer Seite auf die chronische Nephritis zurückgeführt worden waren. Der objektive Befund ergab in der regio pylorica eine unsichere Resistenz sowie eine Hyperacidität. Im Mageninhalt fand sich etwas schwarzes Blut. Im Verlauf einiger Monate wurde die Resistenz deutlicher und es zeigten sich Erscheinungen von Hypersekretion. Erst Ende des Sommers trat Subacidität mit Stagnation (Milchsäure) auf und einige Wochen nach der Erhebung dieses Befundes traten unter gleichzeitigem rapiden Kräfteverfall Koma und Krämpfe auf, wie sie dem Bilde der Urämie entsprechen. Bis zum Sommer 1903 hatte Patient außer einer zeitweilig auftretenden stets nur ganz geringgradigen Dyspnoe keinerlei subjektive Beschwerden gehabt, die ihn an seine Nephritis erinnerten. Insbesondere war er stets ohne Unterbrechung völlig arbeitsfähig gewesen.

Wie ich in dem zuletzt mitgeteilten Falle es für warscheinlich halte, daß die Nierenaffektion durch Vermittlung des Magencarcinoms (Schädigung der Kompensationen durch die allgemeine Schwäche und die Resorption toxischer Substanzen) am Schluß die Hauptrolle gespielt hat, so bin ich auch für den zuerst mitgeteilten Fall geneigt, den Schwerpunkt auf die Magenaffektion zu legen und der Nierenaffektion eine unterstützende Rolle durch Behinderung der Ausscheidung toxischer Substanzen einzuräumen. Doch ist es nicht leicht bei den regen Wechselbeziehungen, welche bei dem toxische Substanzen aufnehmenden Intestinaltraktus und der diese Substanzen ausscheidenden Niere bestehen, den Anteil des einen oder anderen Organes am Zustandekommen der Intoxikation richtig zu bewerten. Dies ist um so schwieriger, wenn man bedenkt, daß in beiden Fällen auch die der Umformung der resorbierten Substanzen dienenden Organe durch die Krankheit in ihrer Funktion schwer beeinträchtigt gewesen sein mögen. Aus diesem Grunde möchte ich auch den Fall nur als solchen als Beitrag zur Frage der Antointoxikationen mitteilen und darauf verzichten, mich auf eine bestimmte Erklärung des Zustandekommens der beobachteten Erscheinungen festzulegen.

In diesem Zusammenhange verdienen vielleicht noch einige Beobachtungen eine kurze Erwähnung, die ich bei Fällen von benigner Pylorusstenose mit hochgradiger motorischer Insuffizienz zu machen Gelegenheit hatte. Mehrmals sah ich bei Patienten, welche nach mehrtägigem oder gar mehrwöchentlichem hochgradigem Erbrechen infolge von benigner Pylorusstenose in die Klinik gebracht wurden, einen soporös-apathischen Zustand, der nicht blos durch die allgemeine Schwäche der betreffenden Patienten erklärt werden konnte und der meist wegen seines komaähnlichen Charakters schwere Befürchtungen quoad vitam aufkommen ließ. Die Urinmenge der betreffenden Patienten war stets vermindert und der Kochsalzgehalt desselben auf ein Minimum reduziert. Die Haut der abgemagerten Patienten zeigte stets Erscheinungen hochgradiger Austrocknung, so daß die betreffenden Patienten demjenigen, welcher die Anamnese nicht kannte, zunächst den Eindruck eines im Koma daliegenden Diabetikers machten. In drei derartigen Beobachtungen habe ich durch konsequente Durchführung von rektalen Salzwassereingießungen $1^1/_2$— 2 l täglich, zuletzt in Form Wernitzscher Eingießungen mit Salzwasser, in 2—3 Tagen eine völlige Aenderung des Bildes erreicht. Die Patienten fingen an, frei um sich zu blicken, sich frei im Bette zu bewegen und zu sprechen, aber erst allmählich stieg wieder der Kochsalzgehalt des Urins und die Urinmenge an. So fand sich in dem Harn eines dieser Patienten, der innerhalb von 2 Tagen $^3/_4$ l 0,91prozentige Kochsalzlösung subkutan erhalten und in dieser Zeit 4 l 0,91prozentige Kochsalzlösung per rectum behalten, in toto also ca. 40 g Kochsalz zugeführt erhalten hatte, erst am 3. Tag ein Kochsalzgehalt von etwa 4 g im Urin. Während ich im Anfang bei der Deutung dieser Fälle in erster Linie an toxische Momente gedacht habe, rechne ich heute bei ihrer Erklärung mehr als im Anfang mit der hochgradigen Wasserarmut der Gewebe und möchte auch die Kochsalzverarmung des Organismus in diesem Zusammenhang nicht ganz übersehen. Sollte in den betreffenden Fällen die Wasserzufuhr durch Verdünnung etwa zurückgehaltener Giftstoffe gewirkt haben, so wäre dies wenigstens zunächst nicht etwa durch eine „Auswaschung“ des Organismus zustande gekommen — die Urinmenge stieg in den ersten Tagen in der Regel nur wenig — sondern durch eine Verdünnung der im Organismus (in den Geweben?) zurückgehaltenen Giftstoffe.

II. Tetanieähnliche Erscheinungen bei akuter Gastroenteritis.

Während das Vorkommen von Tetanie bezw. von tetaniformen Zuständen bei Magenaffektionen, insbesondere solchen, welche mit einer Hypersecretio continua und Erbrechen einhergehen, bekannt ist, ist Tetanie im Gefolge von diarrhoischen Zuständen erheblich seltener beobachtet. In neuerer Zeit hat vor allem Fleiner[1]) die Aufmerksamkeit auf solche Formen der Tetanie gelenkt. Unter den enterogenen Formen der Tetanie hatte man früher fast nur den durch Helminthen bedingten eine Aufmerksamkeit geschenkt (Riegel[2]), Odds[3]) u. a.). Aus diesem Grunde interessiert hier vielleicht die folgende Beobachtung.

Anamnese: Patient ist ein 36jähriger Arbeiter Hermann M., der am 9. X. 1903 in die III. med. Klinik aufgenommen wurde. Der Vater des Patienten ist an Lungenleiden, die Mutter an Rückenmarksleiden gestorben. Drei Geschwister sind gesund, zwei sind an Diphtherie gestorben. Nervenleiden sollen (außer bei der Mutter) in der Familie nicht vorgekommen sein. Von früheren Krankheiten hat Patient Diphtherie, Masern und Scharlach durchgemacht und mit 12 Jahren ein akutes Gehirnleiden. Vor 2 Jahren litt er an Muskelrheumatismus. Seit einigen Jahren leidet Patient, wenn er von schwerer Arbeit ermüdet ist, zuweilen an eigenartigen krampfartigen Zuständen. Die Finger krümmen sich, der Daumen legt sich an den Zeigefinger, so daß die Hand Schreibfederhaltung annimmt und die Muskulatur wird hart. Auch an den Füßen und Beinen sollen ähnliche Erscheinungen auftreten. Die Dauer solcher Zustände soll höchstens 5 Minuten betragen und die Anfälle sollen allmählich abklingen. Irgend welche Störungen der Sensibilität sollen dabei nicht bestehen.

3 Tage vor seiner Aufnahme erkrankte Patient plötzlich an Brechdurchfall, er erbrach häufig und hatte täglich bis zu 20 mal Stuhl. Der Stuhl zeigte am Schluß direkt eine grauweiße Färbung und war stets flüssig. Seither haben die Krampfanfälle an Häufigkeit und Stärke zugenommen. Aehnliches will Patient schon früher bei Durchfällen wahrgenommen haben. Patient sucht wegen seines Durchfalls die Charité auf.

Status praesens. Patient ist ein kleiner, zartgebauter Mann von leidlich gutem Ernährungszustand ohne Oedeme, Exantheme, Drüsenschwellungen, sowie ohne Fieber. Er bekommt zuweilen Krampfanfälle, wie sie in der Anamnese geschildert sind, welche ganz den Eindruck einer Tetanie machen. Dieselben werden namentlich durch Perkutieren des Thorax ausgelöst, welch letzterer Spuren einer alten Rachitis (Rosenkranz) zeigt. Das Trousseausche Phänomen ist angedeutet.

Die Untersuchung des Thorax ergibt nichts Abnormes.

Der Puls ist regelmäßig. 68. Tonus 135 mm Hg.

Das Abdomen ist weich, gut gewölbt, nirgends schmerzhaft. Die Leber ist 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens fühlbar und auf Druck etwas empfindlich. Die Milz ist nicht fühlbar.

Der Urin ist klar, von normaler Farbe, die Menge ist vermindert. Das spezifische Gewicht ist 1015. Er enthält $^1/_2$ pM. Albumen und sehr viel Indikan. Mikroskopisch finden sich zahlreiche granulierte Zylinder sowie vereinzelte Leukozyten und Nierenepithelien.

Stuhl dünn, hell, 5 bis 6 mal am Tag.

11. X. 5 Stühle ohne Gallenbeimengung. Urin nicht ikterisch. Keine Krampfanfälle mehr.

12. X. 3 Stühle. Patient erholt sich. Urin enthält noch Albumen.

14. X. Durchfall hat aufgehört. Urin enthält noch $^1/_4$ pM. Albumen. Lebervergrößerung zurückgegangen.

17. X. Patient kommt schon in die Rekonvaleszenz. Urin ist eiweißfrei.

19. X. Patient wird beschwerdefrei entlassen.

Daß es sich in dem vorliegenden Falle um eine sehr schwere Magen-Darm-Infektion gehandelt hat, beweist nicht nur die Häufigkeit des Erbrechens und der Stühle, sondern auch das Vorhandensein einer (vorübergehenden) Nephritis und einer Leberschwellung. Die Anamnese ergibt, daß bei dem Pa-

1) Fleiner. Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 11.
2) Riegel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 12.
3) Odds. Revue de méd. 1896. p. 458.

tienten eine Disposition zu Tetanie, bezw. zu tetaniformen Zuständen, vorlag und eine Exazerbation dieser Zustände wurde vom Patienten selbst im Anschluß an Durchfälle mehrfach beobachtet. Anfälle von tetaniformem Charakter wurden beim Patienten in der Klinik auf der Höhe der Erkrankung tatsächlich festgestellt. Es fragt sich nun, ob und inwieweit hier toxische Momente eine Rolle gespielt haben. Auch hier ist die Entscheidung der Frage nicht ganz leicht. Auch in diesem Falle war gleichzeitig eine (akute) Nephritis vorhanden, die wohl die Folge der schweren Infektion war. Es ist bekannt, und ich selbst verfüge über eine hierher gehörige Beobachtung, daß Tetanie zuweilen — allerdings recht selten — im Verlaufe von chronischen (bes. interstitiellen) Nephritiden vorkommen kann. Man würde also ein Recht haben, in der in dem mitgeteilten Falle vorhanden gewesenen Nephritis ein Moment zu sehen, welches die Retention toxischer Stoffe erleichtert hat, wenn der toxische Ursprung der Tetanie an sich absolut sicher gestellt wäre. Hierüber sind jedoch die Akten noch nicht geschlossen. Denn während Bouveret und Devic[1]) bei 3 Fällen krampferregende Substanzen aus dem Mageninhalt nach Briegers Methode dargestellt haben und während Ewald und Jacobson[2]) sowie Albu[3]) bei ein und derselben Kranken einen alkaloidartigen Körper aus dem Harne darstellen konnten, hat Gumprecht[4]) sowohl im Mageninhalt als im Urin eines entsprechenden Falles besondere Giftstoffe vermißt, und auch ich[5]) habe in einem Falle alkaloidartige Substanzen im Urine vergebens gesucht. Auch in Fr. Müllers[6]) Fall hat jede spezielle Giftwirkung des Mageninhaltes auf Kaninchen gefehlt und Fleiner[7]) hat nur nach ganz besonderer Vorbehandlung des Mageninhalts eine toxische Wirkung an Meerschweinchen konstatieren können. Die Kußmaulsche Theorie[8]), welche eine Eindickung des Blutes als Ursache der Tetanie ansieht, ist zwar nicht durch entsprechende Untersuchungsbefunde gestützt, kann aber in dem vorliegenden Zusnmmenhange nicht ohne weiteres ignoriert werden. Denn es kommt sowohl bei den Fällen von Hypersekretion des Magens mit Erbrechen als bei den Fällen von schwerem Brechdurchfall zu großen akuten Wasserverlusten des Körpers. Ferner hat Nagelschmidt[9]) gelegentlich einer von mir veranlaßten Arbeit die Beobachtung gemacht, daß eine Ziege, welcher er längere Zeit Eingießungen von konzentrierter Kochsalzlösung in den Magen gemacht hatte, direkt nach der Eingießung einer konzentrierten Kochsalzlösung tetanieähnliche Erscheinungen zeigte. In der Tat neigt auch Fleiner für seinen — ohne Albuminurie verlaufenen — Fall zu der Annahme einer Eindickung der Säfte durch eine Hypersekretion von Darmsaft. Allerdings scheint es mir nach Erfahrungen, die ich bei anderer Gelegenheit über die Wasserregulation der Säfte gemacht habe, kaum möglich, daß es unter dem Einfluß der genannten Momente zu einer länger dauernden erheblichen Eindickung des Blutes kommen dürfte, da eine Eindickung des Blutes bezw. der Säfte meistens auf Kosten des Gewebswassers verhütet wird; deshalb möchte ich die eindickende

1) Bouveret et Devic, Revue de méd. 1892. p. 48.
2) Ewald und Jacobson, Verhandlung. des Kongr. f. inn. Med. 1893. und Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 2.
3) Albu, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 1.
4) Gumprecht, Centralbl. f. innere Med. Bd. 18. 1897.
5) H. Strauß, Verhdlg. des 16. Kongr. f. innere Med. 1898.
6) Fr. Müller, Charité-Annalen. Bd. 13. 1888.
7) Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. I.
8) Kußmaul, Berl. klin. Wochenschr. 1873. No. 37.
9) Nagelschmidt, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42.

Wirkung großer Wasserverluste weniger in einem Wasserverluste des Blutes bezw. der Säfte als der Gewebe suchen. Nach dieser Richtung hin ist die Tatsache interessant, daß 50 pCt. des gesamten Körperwassers in den Muskeln vorhanden sind, die ihrerseits $^{4}/_{10}$ des Körpergewichts ausmachen und fast 75 pCt. Wasser enthalten. Nach neueren Versuchen, die Engels[1]) am Hunde ausgeführt hat, trifft man bei einem Wasserüberschuß des Organismus $^{2}/_{3}$ des Depotwassers in den Muskeln und das Blut zeigt unter den Geweben die relativ geringste Zunahme durch die intravenös injizierte physiologische Kochsalzlösung. Auch E. Overton hat für den Froschmuskel die Fähigkeit nachgewiesen, unter den Geweben absolut wie relativ die größte Menge Wassers aufzunehmen. Auf der anderen Seite hat Straub[2]) bei durstendem Hund einen Wasserverlust von ca. 20 pCt. an den Muskeln feststellen können und v. Brasol[3]) fand nach intravenöser Einspritzung von Traubenzucker bereits nach 2 Minuten einen bedeutenden Wasserzufluß aus den Geweben zum Blute, der schon nach ca. 2 Stunden, d. h. nach Entfernung des überschüssigen Zuckers durch die Nieren, nicht mehr nachweisbar war. Auch Klikowicz[4]), Münzer[5]) und Magnus[6]) haben bei intravenöser Zufuhr von Salzen ähnliches beobachtet und Moritz[7]) hat nach intraperitonealer Einverleibung einer 25 proz. Kochsalzlösung in die Bauchhöhle den Wassergehalt der Muskeln um 0,8—3,6) pCt. absinken sehen. Danach darf man vielleicht vermuten, daß bei einer Wasserverarmung des Organismus gerade die Muskeln sehr stark entwässert werden. Bei der Empfindlichkeit, welche gerade das Nervengewebe gegen eine Aenderung seiner physikalisch-chemischen Zusammensetzung zeigt, würde uns aber auch eine Reaktion dieses in Form tetaniformer Zustände nicht wundern, namentlich, wenn man bedenkt, daß der funktionell höchststehende Teil des Nervensystems, die graue Hirnrinde, volle 84 pCt. Wasser enthält.[8])

Mit Rücksicht auf die hier erörterten Erwägungen möchte ich deshalb für den vorliegenden Fall keine absolut sichere Entscheidung treffen, wenngleich manches (hoher Indikangehalt, Retentionsmöglichkeit durch Nephritis, Störung der Umformung durch schwere Allgemeininfektion [Leberschwellung etc.]), dafür spricht, daß in dem vorliegenden Falle toxische Momente eine Rolle gespielt haben mögen. Ob diese Rolle aber die entscheidende war, soll dahingestellt bleiben.

III. Tachykardie und Herzarythmie durch Störung der Fettverdauung (nebst einem Beitrag zur Erklärung der gastrogenen Bradykardie).

Der folgende Fall, den ich außerhalb der Klinik zu sehen Gelegenheit hatte, verdient wegen der eigenartigen Aetiologie der im Titel genannten Störung ein Interesse.

Anamnese: Patient ist ein 52 jähriger Kaufmann. klagt seit 6—8 Jahren über Beschleunigung und Unregelmäßigkeit des Pulses, die stets nach Genuß von Fett auftreten soll. Stets soll ca. 6 Stunden nach Genuß fettreicher Nahrung der Puls von 70—80 auf 120 Schläge ansteigen und unregelmäßig werden. Dieser Zustand soll 20—22 Stunden anhalten. Wenn Pat. auf Fettgenuß verzichtet, geht es ihm gut und er kann die größten

1) Engels, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 51.
2) Straub, Ztschr. f. Biologie. Bd. 38. 1899.
3) v. Brasol, Arch. f. Anat. u. Physiologie.. 1884. S. 210.
4) Klikowicz, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886. S. 518.
5) Münzer. Arch. f. exp. Pathol. u. Parm. Bd. 41. 1898.
6) Magnus, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 44. 1900.
7) Moritz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 41. 1887.
8) cf. Neumeister, Lehrb. der physiol. Chemie. 1. Aufl. Bd. II. S. 71.

körperlichen Leistungen ohne irgend welche Herzbeschwerden oder Aenderungen des Pulses ausführen. Auch hat er sonst keinerlei Klagen. Früher, d. h. bis vor etwa 5 Jahren, litt er zuweilen an plötzlich auftretendem Stuhldrang. Vor 15 Jahren litt er an Typhus.

Status praesens: Pat. ist ein etwas blaß aussehender, hochgewachsener Mann von ziemlich gutem Ernährungszustande. Körpergewicht 160 Pfund.

Der Thorax ist gut gewölbt, beiderseits gleich. Die Untersuchung der Lungen ergibt nichts Abnormes.

Am Herzen sind die Grenzen normal und die Töne rein. 2. Aorten- und 2. Pulmonalton gleich stark. Puls ist regelmäßig, 88, von guter Füllung und Spannung.

Das Abdomen ist weich und nirgends empfindlich. Der Magen zeigt keine Veränderung seiner Größe, Form oder Lage (CO_2-Aufblähung). Die Leber ist etwas vergrößert. Der untere Rand ist fühlbar.

Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Pat. erhält den Auftrag, mittags um 1 Uhr fettreiches Fleisch, sowie Klöße mit brauner Butter zu nehmen. Abends um 7 Uhr verspürt er Unbehagen und stellt eine Unregelmäßigkeit und Frequenzzunahme des Pulses fest, er klagt ferner über Aufstoßen. Der Urin enthält Urate, aber keine auffallenden Mengen von Indikan. Der Stuhl ist von normalem Aussehen, riecht und reagiert säuerlich und zeigt mikroskopisch zahlreiche Fettsäurenadeln. Am nächsten Morgen ergibt die objektive Untersuchung Arythmia cordis und eine Pulsfrequenz von 128. Am folgenden Tage ist nachmittags wieder durchaus normale Herzaktion festzustellen.

Ein am nächsten Tage verabfolgtes Probefrühstück ergibt 1 Stunde p. c. fast keinen Mageninhalt mehr. Die spärlichen Reste sind dickbrockig, zäh, schleimhaltig. Auf Verordnung von Pancreon, Natr. bicarbonicum, Vermeidung von Fett und Ersatz desselben durch Kohlehydrate erfolgt erhebliche Besserung, doch tritt auch später bei einigermaßen reichlicher Fettzufuhr — auch in Form größerer Milchmengen — wieder eine Neigung zu den beschriebenen Anfällen zu Tage.

In dem hier mitgeteilten Falle trat also eine Beschleunigung und Unregelmäßigkeit des Pulses nur dann ein, wenn Patient fettreiche Nahrung zu sich nahm, und zwar erfolgte sie 6 Stunden nach Einnahme der betreffenden Mahlzeit, um etwa 20—22 Stunden anzuhalten. Es begann also die Störung zu Anfang der Darmverdauung und hielt während der ganzen Dauer derselben an. Der Stuhl enthielt zahlreiche Fettsäurenadeln und reagierte sauer. Es lag also eine Störung der Fettverdauung vor (leider konnten, da der Patient außerhalb Berlins wohnte, keine weiteren Untersuchungen vorgenommen werden) und der Anfall blieb regelmäßig aus, wenn Patient auf Fettgenuß verzichtete. Dies ist das Tatsächliche der Beobachtung. Der Zusammenhang der Erscheinungen kann ein verschiedener sein. Man kann sowohl an eine Reizung der Darmschleimhaut, als an eine Allgemeinintoxikation durch Zersetzungsprodukte des Fettes denken. Da Anhaltspunkte zu einer Entscheidung der Frage nach der einen oder anderen Seite nicht vorhanden sind, so soll die Frage des Angriffspunktes der Noxe hier offen bleiben und der Fall nur als solcher mitgeteilt sein, weil er geradezu mit der Schärfe eines Experimentes Beziehungen zwischen einer Störung der Darmverdauung und einer Aenderung des Rhythmus der Herztätigkeit zum Ausdruck bringt.

Es soll aber hier daran erinnert werden, daß Heubner[1]) bei „Autointoxikationszuständen" vom Darm aus bei Kindern Arythmie eintreten sah, und daß eine Reihe von Beobachtern (Bouchut, Barthey und Sanné[2]) u. a.) unter dem Einfluß von Helminthen Arythmie vorkommen sahen.

In diesem Zusammenhang sollen noch einige Untersuchungen Erwähnung finden, die ich über den Einfluß von Atropininjektionen (1 mg) auf Fälle von gastrogener Bradykardie angestellt habe. Bei 2 Fällen von Bradykardie bei Hyperacidität gelang es durch Atropin in dem einen Fall

1) Heubner, Verhandlg. der 11. Versammlung f. Kinderheilkunde in Wien 1894.

2) Bouchert, Barthey und Sanné, zit. nach Herz. Die Störungen des Verdauungsapparats als Ursache und Folge anderer Erkrankungen. Berlin 1898. Karger.



deutlich, in dem anderen undeutlich, eine Pulsbeschleunigung zu erzeugen. Aber auch bei einem 26 jährigen an Subacidität (Gesamtacidität 27, keine freie Salzsäure) leidenden Patienten, bei welchem ein ulcusähnliches Krankheitsbild (Blutspuren im Magen, Schmerzen nach dem Essen sowie bei Druck auf das Epigastrium) vorlag, gelang es, wie folgende Tabelle zeigt, durch Injektion von 1 mg Atropin eine Pulsbeschleunigung zu erzielen.

Zur Zeit der Atropin-Injektion:	10 Uhr	20 Min.	. .	48 Pulse
Nach der Injektion:	10 „	35 „	. .	53 „
	10 „	50 „	. .	57 „
	11 „	05 „	. .	85 „
	11 „	20 „	. .	79 „
	11 „	35 „	. .	60 „
	11 „	50 „	. .	62 „
	12 „	05 „	. .	62 „
	12 „	20 „	. .	54 „
	12 „	35 „	. .	54 „

Diese Untersuchungen dürften nicht ganz ohne Interesse für die Beurteilung der Bedeutung des N. Vagus für die Entstehung der gastrogenen Bradykardie sein.

C. Resumé und einige sich hieraus ergebende therapeutische Gesichtspunkte.

Sämtliche hier mitgeteilten Fälle legen den Verdacht einer gastro-intestinalen Autointoxikation nahe und zeigen gleichzeitig, wie außerordentlich schwierig die sichere Feststellung eines solchen Vorganges ist. Meines Erachtens ist eine solche nur in einer ganz geringen Anzahl von Fällen z. Zt. überhaupt möglich, wenn man davon Abstand nimmt, Vermutungen mit dem Prädikat einer Diagnose zu belegen. Gastro-intestinale Autointoxikationen sind auch nur dann möglich, wenn die der Umformung der vom Intestinaltraktus resorbierten Giftstoffe dienenden Organe in ihrer Funktion geschwächt worden sind. Deshalb ist es notwendig, daß man dem „histogenen Moment“ bei der Betrachtung der gastro-intestinalen Autointoxikationen mehr Beachtung schenkt, als dies z. Zt. an vielen Stellen geschieht. Denn ohne Defekte an dieser Stelle kommen enterogene Intoxikationen nur dann zu stande, wenn die Menge der Giftstoffe eine ganz exorbitant große ist. Immerhin kann aber die Therapie trotz dieser Lage der Dinge auch jetzt schon manches dadurch leisten, daß sie den Inhalt des Darmkanals als Angriffspunkt wählt. Ich denke dabei allerdings weniger an eine medikamentöse Therapie, obwohl die von mir s. Zt. auf Grund der von mir veranlaßten Untersuchungen von Riegner[1]) empfohlene Darreichung von Menthol[2]) in neuen, von v. Mieczkowski[3]) an einer menschlichen Darmfistel ausgeführten, Untersuchungen eine Stütze erhalten haben, als vielmehr an eine purgierende und diätetische, wozu allenfalls noch die Methode der Auswaschung des Körpers — event. mit sogen. Wernitzschen Eingießungen — hinzukommt. Die Bedeutung der auf diesem Gebiete altbewährten Methode des Purgierens ergibt sich aus altbekannten Erfahrungen sowie auch aus solchen, welche ich hier über das Verhalten des Harnindikans bei „blanden“ Diarrhoen mitgeteilt habe.

---

1) Riegner, Deutsche med. Wochenschr. 1898. No. 25.
2) H. Strauß, Verhandlg. des 16. Kongr. f. innere Medizin. 1898.
3) v. Mieczkowski, Mitteilungen aus den Grenzgebieten zwischen Med. und Chir. Bd. IX. 1902.

Wenn man bei der Bekämpfung von Fäulnisprozessen durch Purgieren sich nicht bloß auf die Abführmittel beschränkt, sondern gerade hier von ausgiebigen Darmspülungen Gebrauch macht, so ist dies vollkommen berechtigt, weil die Fäulnisvorgänge, welche bei der Entstehung giftiger Substanzen eine Rolle zu spielen vermögen, vorzugsweise in dem von Spülungen erreichbaren Dickdarm vor sich gehen. Denn im Dünndarm ist die Verweildauer des Dünndarminhalts — wenn es sich nicht gerade um Stenosen mit retrostrikturaler Stauung handelt —, in der Regel zu kurz, als daß unter den im Dünndarm vorhandenen eigenartigen Bedingungen (Vorhandensein von Kohlehydraten und Gärungssäuren) eine erheblichere Eiweißfäulnis aufkommen könnte. Für eine gründliche Entleerung und Auswaschung des Dickdarms kommen aber nicht bloß mehrmalige kleine Klystiere, sondern auch Massenklystiere in Frage. Da die Anwendung von letzteren bezw. ihre Technik in den letzten Jahren mehrfach, so zuletzt vonseiten v. Aldórs[1]), von Boas[2]) und von Kelen[3]) diskutiert worden ist, so möchte ich selbst hier die Gelegenheit wahrnehmen, um meinen im Laufe der Jahre gewonnenen Standpunkt bezüglich der Frage der „hohen Eingießungen" klarzulegen, wie letztere einerseits für evakuierende Zwecke, andererseits für die Zufuhr größerer Wassermengen (Wernitzsche Eingießungen) sowie zur Entfaltung einer Druckwirkung (Stenosen) und schließlich zum Zwecke einer medikamentösen Berieselung größerer Strecken des Dickdarms in Anwendung sind. Ich selbst kenne keine Technik, mit der es in jedem einzelnen Fall auf Grund eines bestimmten Vorgehens gelingt, die bisher benutzten Darmrohre mit Sicherheit in die Flexur und in höher gelegene Teile des Dickdarms hinaufzubringen und vermisse auch in der Literatur genaue technische Vorschriften, welche es rechtfertigen, von einer Methode der hohen Einführung gewöhnlicher Darmschläuche zu sprechen. Diejenige Methode, welche es gestattet, einen Schlauch mit einer solchen Sicherheit in die Flexur zu bringen, daß man von einer Methode sprechen kann, ist meiner Erfahrung nach nur die Einführung eines Darmschlauches mittels eines Rektoskops in die Flexura sigmoidea. Auf diese auch von Schreiber[4]) erwähnte Art der Einführung von Darmschläuchen in die Flexura sigmoidea habe ich bei Gelegenheit der Besprechung meines Insufflations-Rektoskops auf Grund eigener entsprechender Erfahrungen hingewiesen.[5]) Seit über einem Jahr benutze ich jedoch auch noch eine andere Methode, bei der es mir gleichfalls in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelang, einen Schlauch in die Flexura sigmoidea zu bringen. Diese Methode besteht in der Benutzung der von Stille-Kopenhagen empfohlenen hohlen Sonden, welche an ihrem in das Rektum einzuführenden Ende einen etwa 2 cm breiten Knopf tragen und in der gleichzeitigen Anwendung eines m. W. bisher noch nicht benutzten Kunstgriffes. Man führt die betreffende Knopfsonde in der Weise ein, daß man nach der Einführung des Knopfes durch den Anus mit dem Stiele derselben rotierende Bewegungen macht, um ein Abgleiten des Sondenknopfes an den verschiedenen Falten und Buchten des Rektums und ein Hineingelangen in die Flexur zu ermöglichen. Diese Absicht wurde mir meist erheblich leichter und in der Mehr-

1) v. Aldór, Berlin. klin. Wochenschr. 1903. No. 19.
2) Boas, ibid. No. 22.
3) Kelen, Budapester med.-chir. Presse. 1904.
4) Schreiber, Rekto-Romanoskopie. Berlin 1903. A. Hirschwald.
5) H. Strauß, Berlin. klin. Wochenschr. 1903. No. 48.

zahl aller Fälle dadurch möglich, daß ich an das extrarektale Ende der Sonde einen Gummischlauch ansetzte und während der Einführung mit einer Spritze Oel injizierte, um so während der Einführung den Weg in aufsteigender Richtung successive einzufetten. Mit dieser Methode konnte ich in der Tat in einer Anzahl von Fällen zwischen 19 und 30 cm tief eindringen. Daß ich tatsächlich soweit in die Flexura sigmoidea gelangt war, konnte ich dadurch feststellen, daß ich den bei mageren Bauchdecken leicht fühlbaren Sondenknopf in einer Reihe von Fällen mehrere Finger breit oberhalb des Nabels und manchmal auch rechts davon nicht bloß fühlen, sondern auch festhalten konnte, so daß ich den intraabdominal gelegenen Teil zu messen vermochte. Indem ich nämlich an dem extraanalen Ende zog, während ich gleichzeitig durch die Bauchdecken hindurch den Sondenknopf festhielt, konnte ich sämtliche im Rektum möglichen Windungen der Sonde zum Ausgleich, d. h. die Sonde in eine gradlinige Streckung bringen. Durch Fixieruug desjenigen Punktes, an welchem die straff angezogene Sonde den äußeren Anal-Rand berührte, war es möglich, festzustellen, wie tief das Rohr in geradliniger Richtung in den Darm eingedrungen war. So brauchbar ich diese Methode fand, so scheint sie mir aber trotzdem nicht einmal nötig. Denn das Problem der hohen Eingießungen fällt nach meiner Ansicht zusammen mit der Frage der Kontinenz oder Inkontinenz der Sphinkteren. Denn bei meinen rektoskopischen Studien habe ich häufig die Erfahrung gemacht, in wie hohem Grade die Kontraktionsenergie der Analsphinkteren diejenige des Konstrictor flexurae übertrifft. Die letztere ist im allgemeinen schwach und es muß deshalb jedwede Flüssigkeit, welche in das Rektum eingeführt wird, in die Flexur übertreten, sobald sie in letzterem nicht mehr genügend Raum findet, wenn nur die Kontraktionsenergie der Analsphinkteren eine gute ist. Letzteres ist bei der Mehrzahl der — namentlich jungen — Personen der Fall. Bei älteren Personen, oder bei solchen, bei welchen der Damm aus irgend einem Grunde schlaff geworden ist oder auch die Konfiguration des Lumens der Analportion des Rektums eine pathologische geworden ist (Hämorrhoidalknoten etc.), erschien mir jedoch für den vorliegenden Zweck eine Verbesserung des Analabschlusses notwendig. Zu diesem Zweck habe ich seit längerer Zeit einen Tamponschlauch benutzt, der im Prinzip einem Obturator gleicht, wie ihn schon Quincke[1]) und Boas[2]) angewandt haben, der sich aber in der Form etwas von letzterem unterscheidet. Ein weicher kurzer Rektalschlauch trägt etwa 2 Finger von seinem Rektalende entfernt einen aufblasbaren Gummiballon, der durch einen sehr feinen, neben dem Rektalschlauch verlaufenden Luftschlauch nach der Einführung in das Rektum derartig aufgeblasen wird, daß er in demselben einen Umfang von 20—25 cm erreicht. 3—3$^1/_2$ cm von dem der Ampulle abgewandten Ende des aufblasbaren Ballons ließ ich am Schlauche einen Gummiring fest anbringen, um diesen Teil des Schlauches außen am Anus zu fixieren und ein zu tiefes Hineingleiten des Ballons in das Rektum zu verhüten. Dieser Tamposchlauch[3]) hat sich mir sehr bewährt und wurde stets gut vertragen.

---

1) Quincke, Aerztl. Polytechnik. 1887. H. 12.
2) Boas, Deutsche med. Wochenschr. 1888. No. 23.
3) Der Tamponschlauch wurde von G. Härtel, Breslau, für mich angefertigt.

Wenn ein Patient preßte, so drückte er ihn um so mehr gegen das Orificium internum der Portio analis recti an, und je stärker er preßte, um so besser wurde der Anal-Abschluß. Seit einiger Zeit wende ich diesen Schlauch prinzipiell in allen Fällen an, in welchen mir die Kontinenz der Sphinkteren von vornherein mangelhaft erscheint oder in welchen ich diese Tatsache bereits durch einen Mißerfolg bei der Einführung größerer Flüssigkeitsmengen kennen gelernt habe. Auch für Darmaufblähungen hat er mir gute Dienste geleistet. Da der Tampon, der selbstverständlich in kollabiertem Zustand aus dem Anus entfernt wird, in der Regel nur relativ kurze Zeit in das Rektum zu liegen kommt, so habe ich bei Benutzung dieses Tamponschlauches nie irgend welche Reizwirkungen im Rektum beobachtet und ich stehe deshalb nicht an, ihn für alle Fälle, in welchen es sich um die Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen (oder auch Luftmengen) in den Dickdarm handelt, oder überhaupt da, wo eine sogenannte hohe Einführung eines Darmschlauchs in Frage kommt, als diejenige Methode zu empfehlen, die auf die einfachste Weise zum Ziele führt. Er dürfte sich auch für Sphinkterendehnungen eignen, wenn man ihn in aufgeblähtem Zustand aus der Ampulle herauszieht.

Bezüglich des Einflusses einer rationellen diätetischen Behandlung ist nicht nur der hier mitgeteilte Fall von Tachykardie und Herzarythmie von einem gewissen Interesse, sondern es verdienen hier auch unter demselben Gesichtspunkt die Ergebnisse der Indikanuntersuchung Beachtung, soweit sie bei verschiedener Diät gewonnen sind. Im Verein mit den am Anfang dieser Arbeit erwähnten Beziehungen zwischen dem Kohlehydratgehalt eines Eiweiß enthaltenden Gemenges und dem Auftreten von Fäulnis und anderen hier nicht weiter zu erörternden Erfahrungen stützen sie die bereits von verschiedenen Autoren empfohlene Darreichung größerer Mengen von Kohlehydraten bei einer Verstärkung der Eiweißfäulnis im Darme. Wünschenswert ist hierbei allerdings, daß die Kohlehydrate in einer verzettelter Dosis und in einem nicht rasch resorbierbaren Zustand gereicht werden, damit nicht ihre Wirkung durch rasche Resorption in den oberen Teilen des Dünndarms erschöpft wird. Unter dem genannten Gesichtspunkt verdient beispielsweise das Amylum und besonders dasjenige, welches in Zellulose oder Eiweißhüllen (Brot) in den Verdauungskanal gelangt, den Vorzug vor gelöstem Zucker oder „aufgeschlossenem“ Amylum, ebenso der relativ schwer spaltbare und schwer resorbierbare Milchzucker vor dem Traubenzucker und dem Rohrzucker. Leider läßt aber bei den hier ins Auge gefaßten Störungen das gestörte anatomische oder funktionelle Verhalten des Verdauungskanals häufig die zuletzt genannte Beschaffenheit der Kost nicht gut zu.

Die Versuche, die ich selbst in Anlehnung an die Untersuchungen von Quincke[1]), Geret[2]), Abraham[3]), Ledermann und Klopstock[4]) über eine Beeinflussung der Bakterienentwickelung und -Wirkung im Darm durch Symbiose mit Hefe teils an dem Seite 392 erwähnten Fall H. ausgeführt habe, teils durch Heßmann[5]) habe vornehmen lassen, haben in Bezug auf die Indikanausscheidung leider noch nicht zu einem eindeutigen Ergebnis geführt. Ein Absinken des Indikangehaltes bei gleichzeitig bestehender Diarrhoe

1) Quincke, 16. Kongr. f. inn. Med. 1898.
2) Geret, Münch. med. Wochenschr. 1901.
3) Abraham, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 16.
4) Ledermann und Klopstock, 4. Naturforscher-Versammlung zu Karlsbad.
5) Heßmann, Diese Festschrift. S. 167—178.

läßt bezüglich der Hefewirkung selbst keine bestimmten Schlüsse zu und die Indikanmenge des Urins ist auch nur einer der Indikatoren der Darmfäulnis. Ich habe deshalb die Absicht, diese Untersuchungen zu erweitern und will mich hier nur auf die Bemerkung beschränken, daß auch ich wiederholt unter dem Einfluß der Hefe eine Verstärkung der Peristaltik beobachtet habe, wie sie verschiedene in der Arbeit von Heßmann genauer erwähnte Autoren festgestellt haben.

Inwieweit eine künstliche Steigerung der antibakteriellen und antitoxischen Kraft der Sekrete des Darmes und seiner drüsigen Anhänge möglich sein wird, muß erst die Zukunft lehren, von welcher wir überhaupt erst einen genaueren Einblick in die hier in Betracht kommenden Faktoren erhoffen. Dasselbe gilt bezüglich der Frage einer Steigerung der „umformenden“ Tätigkeit gewisser Organe. Ob und inwieweit eine solche Tätigkeit der Schilddrüse zukommt, wie es Blum[1]) auf Grund entsprechender Versuche annimmt, muß gleichfalls erst weiter verfolgt werden.

Mir selbst scheint viel dafür zu sprechen, daß bei der Frage der Transformationsvorgänge die Leber eine besondere Rolle spielt und zwar nicht bloß deshalb, weil sie gerade zwischen Darm und Vena cava eingeschaltet ist, sondern auch, weil eine Reihe tierexperimenteller Beobachtungen sich in diesem Sinne verwerten lassen. Schon Minkowski[2]) fand, daß entleberte Gänse nach Verabreichung einer stickstoffreichen Nahrung häufig plötzlich unter Krämpfen sterben. Auch nach Anlegung einer Eckschen Fistel gingen Tiere unter dem Einfluß einer fleischreichen Ernährung rascher zu Grunde als nach einer fleischarmen Ernährung[3]). J. Munk[4]) hat ferner gezeigt, daß Seifenlösungen, welche in die Pfortader injiziert werden, eine $2^1/_2$—3 mal geringere Giftigkeit zeigen, als bei der Einverleibung in eine der großen Körpervenen. Nach Lépine und Boulud[5]), Embden[6]) und Gläßner[7]) spielt die Leber auch für die Erzeugung von Glykuronsäure-Verbindungen eine besondere Rolle. Letzteres ist nicht uninteressant, wenn man bedenkt, daß, wie auch ich selbst schon vor einer Reihe von Jahren betont habe[8]), einer der wichtigsten Paarlinge der Glykuronsäure das vom Darm stammende Indol ist. M. E. darf man überhaupt der Glykuronsäure in ihrer hier besprochenen Eigenschaft als Paarling für Giftstoffe in der Gruppe der Kohlehydrate bezw. unter den Abkömmlingen derselben eine ähnliche Stellung zuweisen, wie dem Ammoniak unter den Abkömmlingen der Eiweißkörper. Im übrigen lehrt auch die tägliche Erfahrung, daß Patienten, welche an Lebererkrankungen — insbesondere an Leberzirrhose — leiden, nicht selten viel intensivere Allgemeinwirkungen bei infektiösen Enteritiden zeigen, als Lebergesunde und es dürfte sich vielleicht in Zukunft lohnen, in Fällen, welche den Eindruck enterogener Autointoxikationen machen, zum Studium der Leberfunktion, da wo es angängig ist, auf alimentäre Lävulosurie zu untersuchen. Soweit die flüchtigen Fettsäuren in Frage kommen, habe auch ich bei Versuchen über alimentäre Lipacidurie[9]) bei Leberkranken

1) Blum, Virchow's Arch. Bd. 162. H. 3.
2) Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 21. S. 41.
3) cf. Hahn, Maassen, Nencki und Pawlow, Arch. f. exp. Path. Bd. 32.
4) J. Munk, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890.
5) Lépine und Boulud, Comptes rendus de la soc. de biol. 1900.
6) Embden, Hoffmeister, Beitr. 1902. I.
7) Gläßner, ibid.
8) H. Strauß, Neurolog. Centralbl. 1899. No. 20 und Die Mediz. Woche. 1902. No. 6.
9) H. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 44—45.

unter 8 Fällen 6 mal relativ hohe Werte für die Fettsäuren im Urin feststellen können, und ich fand auch bei Lebererkrankungen wiederholt einen auffälligen Indikangehalt des Harns (einmal bei akut infektiöser Hepatitis über 50 mg pro die).

Diese wenigen Anhaltspunkte rechtfertigen wohl die Forderung, in Zukunft die Leber auch in dem vorliegenden therapeutischen Zusammenhange im Auge zu behalten und zwar mehr nach der Richtung der inneren Sekretion bezw. der Arbeit des Parenchyms, als nach der Richtung der äußeren Sekretion, der Gallenabscheidung. Dürfen wir doch die antiparasitäre Wirkung der Galle auf den Darminhalt selbst unter Berücksichtigung derjenigen Versuche, welche das antiparasitäre Vermögen der Galle künstlich (Salicyl, Urotropin etc.) zu erhöhen beabsichtigten, nach Untersuchungen von Mosse[1]), Stern[2]), M. Hahn[3]), Strasburger[4]) und eigenen[5]) Versuchen nicht gerade sehr hoch einschätzen. Denn nur Kuhn[6]) gibt an, auf dem Wege des Gärungsversuchs den Uebergang geringer Mengen antiseptischer Substanzen in die Galle festgestellt zu haben. So sehr aber auch die Leber als dasjenige Organ, welches als Kontroll- und Revisionsstation, als eine Art Fangapparat zwischen dem Darm und der Vena cava eingeschaltet ist, hier Anspruch auf ein besonderes Interesse besitzt, so ist sie doch nicht das einzige Organ, welches nach der genannten Richtung unsere Aufmerksamkeit fesseln darf. Haben wir doch u. a. gerade aus einigen neueren Arbeiten aus dem Gebiete des Zuckerstoffwechsels [Cohnheim[7]), Rahel Hirsch[8]), Blumenthal[9]), Arnheim und Rosenbaum[10]) sowie von mir angeregte Untersuchungen von Sehrt[11])] erfahren, von wie großer Bedeutung für Fragen der Umformung die Zusammenarbeit mehrerer Organe ist. Aus diesem Grunde haben wir bei künftigen Studien über die Bekämpfung enterogener Autointoxikationen — soweit diese sich mit den extraintestinalen Angriffspunkten der Therapie und Prophylaxe beschäftigen — eine ganze Reihe von Organen ins Auge zu fassen. Ja man könnte vielleicht auch hier nach Versuchen von Blum sogar von serotherapeutischen Bestrebungen etwas erwarten, so wenig geklärt das Gebiet der Serotherapie auch heute noch ist. Wo Therapie und Prophylaxe in der Beseitigung der Quelle der Störung nicht ausreichenden Erfolg zeitigen können, müssen wir aber stets auch gleichzeitig die im Organismus vorhandenen Korrektions- und Kompensationsvorrichtungen des Organismus zum Gegenstand therapeutischer und prophylaktischer Versuche wählen. Indessen muß uns auch hier erst eine weitere Erforschung der zahlreichen noch schwebenden Fragen des Kapitels der gastrointestinalen Autointoxikationen für die Benutzung dieses Grundsatzes noch sicherere Anhaltspunkte liefern, als wir sie leider z. Zt. besitzen.

---

1) Mosse, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36.
2) Stern, v. Leyden-Festschrift. Berlin. Hirschwald. 1902.
3) M. Hahn, Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 50.
4) Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46. S. 432.
5) H. Strauß, Charité-Annalen. Bd. 28. 1904.
6) Kuhn, Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 33.
7) Cohnheim, O., Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 39.
8) Rahel Hirsch, Hoffmeisters Beiträge. Bd. IV. 1904.
9) Blumenthal, F., Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 51 u. a. a. O.
10) Arnheim und Rosenbaum, Ztschr. f. physiol. Chemie. 1904.
11) Sehrt, Die Arbeit erscheint demnächst in der Ztschr. f. klin. Medizin.

XXVII.

Aus der III. medizinischen Klinik der Königlichen Charité (Direktor: Geheimrat Professor Dr. Senator).

Streptokokken als Erreger der Chorea minor.

Von

Stabsarzt Dr. **Wadsack**

Assistent der Klinik.

Die früher allgemein geteilte Ansicht, daß die Chorea minor sich auf einer neurotischen Grundlage entwickele, bei welcher ein psychisches Trauma eine hervorragende Rolle spiele, tritt in der neueren Literatur immer mehr in den Hintergrund, und es wird allgemein für diese Krankheit eine infektiöse Ursache angenommen. Doch noch in den neuesten Lehrbüchern der inneren Medizin finden wir die Chorea minor meist unter den Erkrankungen des Nervensystems abgehandelt und nur vereinzelte Autoren haben ihr eine Stelle unter den akuten Infektionskrankheiten zugewiesen. —

Je mehr man von der wahren Chorea minor ähnliche Zustände zu trennen verstand und der Chorea posthemiplegica, der hysterischen Chorea, der maladie des tics eine gesonderte Stellung zuwies, desto überzeugender wurden die Beweisgründe, welche für eine infektiöse Ursache sprachen. Zunächst wies die Statistik einen auffallenden Zusammenhang nach zwischen Chorea minor und akuten Infektionskrankheiten, unter denen wieder der akute Gelenkrheumatismus bei weitem die erste Stelle einnahm. Die Zahlen, welche das Verhältnis zwischen beiden Erkrankungen angeben, schwanken in weiten Grenzen, da bald nur echter Gelenkrheumatismus als rheumatische Grundlage angenommen wurde, bald allerlei rheumatische Zustände, vage, ziehende Schmerzen und dergl., mitgerechnet wurden. Auch war die Fragestellung fast stets mehr oder weniger einseitig, indem wohl danach geforscht wurde, in wieviel Fällen von Chorea Gelenkrheumatismus vorangegangen war, nicht aber, wie oft dieser der Chorea nachfolgte. Dies mußte natürlich ein falsches Bild geben, da ja akuter Gelenkrheumatismus mit Vorliebe Erwachsene befällt, während Chorea eine ausgesprochene Erkrankung des Kindesalters darstellt.

Trotz dieser Fehlerquellen hat das statistische Material ergeben, daß in Zeiten gehäuften Gelenkrheumatismus auch Veitstanz häufiger beobachtet wurde, daß im Verlaufe eines Gelenkrheumatismus ein Rheumatismusrezidiv mit Chorea sich abwechselte, daß echter Gelenkrheumatismus mit Chorea beginnen kann und daß im Decursus der Chorea andere rheumatische Syndrome: Herzerscheinungen, Gelenkschwellungen, Allgemeinerscheinungen bestehen.

Außer den Statistiken von Wollenberg[1]) (der 33 pCt. rheumatische Grundlage fand), Koch (18,91 pCt.), Brüning (13,84), Rapert ($28^3/_4$ pCt.), möchte ich noch folgende Zahlen anführen:

H. Meyer[2]) nimmt für sämtliche Fälle von Chorea einen rheumatisch-infektiösen Ursprung an und hat dieses ätiologische Verhältnis in 80 pCt. seiner Fälle im Kinderkrankenhaus zu Basel nachgewiesen. Lindsay Steven[3]) berichtet über 112 Fälle von Chorea; bei 87 poliklinischen Patienten ließ sich in 32 pCt, bei 25 klinischen Patienten in 44 pCt. Rheumatismus in der Anamnese nachweisen. Fast in der Hälfte der Fälle fanden sich in der Familie der Kranken rheumatische Affektionen oder Chorea. Theodor Frölich[4]) gibt eine Zusammenstellung von 47 Choreafällen, bei denen in 80,85 pCt. eine infektiöse Ursache anzunehmen war, darunter in 31,9 pCt. akuter Gelenkrheumatismus. H. Brüning[5]) stellt aus dem Leipziger Kinderkrankenhaus 65 Fälle von Chorea minor zusammen, bei denen in 52 pCt. eine infektiöse Ursache festzustellen war, darunter Gelenkrheumatismus an erster Stelle mit 38,46 pCt., außerdem Scharlach, Diphtherie, Rachenentzündungen. Köster[6]) fand bei 112 Choreafällen in 71 pCt. voraufgegangenen Gelenkrheumatismus. Erwin Koprak[7]) berichtet über 122 Fälle von Chorea bei 61 rheumatischen Kindern (50 pCt.). Heubner[8]) zählt unter 77 Choreafällen 31 mal (40 pCt.) rheumatische Affektionen.

Außer diesen Zahlen spricht für eine nahe Verwandtschaft der Chorea mit Gelenkrheumatismus der häufige Befund einer infektiösen Endokarditis: bei den erwähnten 65 Fällen von Brüning fand sich 43 mal ein typischer Herzfehler, bei den 112 Fällen von Lindsay Steven wurden 35 pCt. (poliklinisch) resp. 60 pCt. (klinisch) Herzklappenfehler nachgewiesen, bei den 47 Fällen von Frölich finden wir 25 Herzfehler, bei den 122 von Kobrak 34, bei den 77 von Heubner 44 mal physikalische Abweichungen am Herzen.

Während aber beim akuten Gelenkrheumatismus häufig Streptokokken nachgewiesen wurden, sodaß heute die infektiöse Ursache derselben als sichergestellt angesehen werden kann, waren bei der Chorea die bakteriologischen Untersuchungen lange Zeit ergebnislos.

Champbell Thomson[9]) beschreibt einen Fall, in dem ein 15jähriges Mädchen nach 3 Wochen an heftigster, unter Fieber verlaufener Chorea starb. Die Autopsie ergab eine frische Endokarditis; Bakterien wurden in den Klappen nicht gefunden, ebensowenig vor dem Tode im Blute. Bei einem Falle von Duddi und Sylvestrini[10]) ergab bei einer tödlich verlaufenen fieberhaften Chorea die Lumbalpunktion eine klare, sterile Flüssigkeit. Bei der Autopsie fand sich eine Endokarditis. Stoß[11]) hat einen tödlich verlaufenen Fall von Chorea in unmittelbarem Anschluß an einen akuten Gelenkrheumatismus beschrieben; post mortem hat er Strepto-

---

1) Wollenberg, Deutsche Klinik am Ausgange des XIX. Jahrhunderts.
2) H. Meyer, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 40. 1895.
3) Lindsay Steven, Arch. of Pediatrics. März 1900.
4) Theodor Frölich, Jahrb. f. Kinderhlk. 1901. 8. Bd.
5) H. Brüning, Dtsch. Aerzteztg. 1902. 11—13.
6) Köster, Münch. med. Wochenschr. 1902. 32.
7) Erwin Koprak, Archiv f. Kinderhlkde. 1902.
8) Heubner, v. Leyden-Festschrift, I. Bd.
9) Champbell Thomsen, Brit. Med. Journ. vom 4. XI. 99.
10) Duddi und Silvestrini, La Settimana. 1899. No. 29 u. 30.
11) Stoß, 31. Med. Bericht über die Tätigkeit des Jennerschen Kinderspitals in Bern. 1898. S. 29 u. 30.

kokken nur im Herzblut gefunden und erklärt das Auftreten der Chorea durch Toxinwirkung. Vor dem Tode konnten keine Bakterien nachgewiesen werden. Huddovernig[1]) fand bei einem Choreatodesfall ebenfalls keine Bakterien. Litten[2]) teilt zwei Fälle mit von tötlich verlaufener Chorea, bei denen jedesmal frische verruköse Endokarditis gefunden wurde. Die bakteriologische Untersuchung blieb ohne Resultat.

Maragliano[3]) führt eine Reihe von Kokkenbefunden bei Chorea an, welche meist aus Leichenmaterial stammen und wenig übereinstimmen. Es wurden gefunden 7 mal Staphylokokken, 2 mal Diplokokken, 2 mal Bazillen, darunter gasbildende Mikroorganismen und Staphylococcus aureus; 2 mal wurden Staphylokokken bei Lebenden nachgewiesen (1894 von Triboulet, 1896 von Hoctrovi). Mircoli[4]) fügt noch einige Fälle hinzu; danach sind in 17 Fällen, die vom bakteriologischen Standpunkte gründlich studiert worden sind, 14 mal Kokken mit Ueberwiegen des Staphylokokkus aufgefunden worden, darunter 3 mal der Diplococcus lanceolatus. Eine nähere Beschreibung der aufgefundenen Kokken wird nicht gegeben. H. Meyer (Jahrbuch f. Kinderheilkunde. XL. Bd. 1895) berichtet über einen letal verlaufenen Choreafall, bei dem die Obduktion eine Endokarditis verrucosa mitralis ergab. Sofort bei der Sektion (16½ Stunden nach dem Tode) wurden Proben aus I. der Mitralklappe, II. dem Blute des linken Vorhofes, III. dem Milzblute, IV. der Großhirnsubstanz auf Agar ausgebreitet. Während letztere steril blieben, gingen aus I., II. und III. Kolonien von Streptococcus pyogenes auf. (Der gleichzeitige Befund von Staphylococcus citreus bei I. ist wohl auf eine Verunreinigung zurückzuführen.) Die Agarkolonien waren transparent, höchstens mohngroß und bestanden aus kurzen, 4—6 gliedrigen Kokkenketten. Die Virulenz war gering; eine Platinöse einer Agarkultur unter die Ohrhaut eines Kaninchens gebracht, bewirkte nur eine vorübergehende Rötung und Schwellung der Impfstelle. Eine Hausmaus subkutan geimpft blieb gesund und reaktionslos. In der Annahme, daß auch beim Lebenden im Blut Streptokokken nachzuweisen wären, untersuchte M. bei drei choreatischen Kindern das Blut aus der Fingerkuppe bakteriologisch mit negativem Erfolg. Henschen[5]) beschreibt einen Fall von Chorea, der sich einem akuten Gelenkrheumatismus anschloß: Im Blute konnten während des Lebens keine Bakterien nachgewiesen werden; dagegen wurde post mortem aus dem Herzblute Staphylococcus pyogenus albus gezüchtet. Die Mitralzipfel zeigten eine frische verruköse Endokarditis. R. Schultz[6]) fand nach dem Tode in drei Fällen Staphylokokken und zarte Diplokokken in den endokarditischen Auflagerungen.

In der Berliner klinischen Wochenschrift, 1899, No. 29, wird über einen Fall von postrheumatischer Chorea berichtet. Westphal schildert den klinischen Verlauf: Eine 19 jährige Patientin erkrankte an Gelenkrheumatismus, dem sich eine sehr schwere Chorea anschloß, welche unter Herzklopfen (Puls bis 140 bei reinen Herztönen), Fieber und Entwickelung eines Herpes labialis tödlich verlief. Die einige Stunden nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab feine endokarditische Auflagerungen an der Mitralis, sowie frische parenchymatöse Nephritis. Die bakteriologischen Unter-

1) Huddovernig, Arch. f. Psych. u. Nervenkrankheiten. 1903.
2) Litten, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. XVIII. 1900.
3) Centralbl.-Bl. f. inn. Med. 1899. No. 19.
4) Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 14.
5) Fortschritte der Medizin. Bd. 19.
6) Deutsche Aerzteztg. I u. II.

suchungen des steril aus dem Herzen entnommenen Blutes, von Stücken des Gehirns, der Milz und der Mitralklappen wurde von Wassermann vorgenommen, welcher einen Streptokokkus züchtete, der bei dem gewöhnlich für Streptokokken günstigen Alkaleszenzgrad gar nicht oder nur kümmerlich wuchs; erhöht wurde sein Wachstum durch stärkere Alkaleszenz des Nährbodens und Zusatz von 2 pCt. Pepton und zwar am besten des französischen Peptons Chapoteaut. Dieser Streptokokkus in geringen Quantitäten in die Blutbahn gebracht, erzeugte bei den Versuchstieren nach einer Inkubation von 3—5, öfter auch von 6—10 Tagen eine mit hohem Fieber und multiplen Gelenkaffektionen einhergehende, meist tödlich endende Krankheit. Bei den Tieren wurden verschiedene Gelenke ergriffen; sehr oft ging die Schwellung in einem Gelenk zurück, um sprungweise ein anderes, entfernt liegendes zu ergreifen. Bei der Eröffnung eines befallenen Gelenkes zeigte sich der gesamte Gelenkapparat stark entzündet und das in der Gelenkhöhle befindliche Exsudat war je nach der Menge der injizierten Kultur bald mehr trüb-serös, bald leukozytenreicher; aus ihm konnten wieder Streptokokken gezüchtet werden, welche auf neue Tiere überimpft dieselbe Krankheit erzeugten. Zum Schlusse wird die Ansicht ausgesprochen: Die bakteriologischen Prüfungen am Lebenden dürften allerdings wenig Erfolg versprechen, denn die Keime waren selbst in der Leiche so wenig zahlreich, daß man bei dem wenigen Untersuchungsmaterial, das einem Kranken entzogen werden kann, wohl kaum hoffen darf, sie anzutreffen.

Heubner[1]) beschreibt einen Choreafall, der unter Entwickelung einer malignen Endokarditis tödlich endete. Die bakteriologische Untersuchung des 20 Minuten post mortem aus der Ven. femoralis entnommenen Blutes, der Auflagerungen der Aorta und Mitralis, der Milz, des Gehirns, der Gehirnventrikelflüssigkeit und der Tonsillen ergab durchweg die gleichen Mikroorganismen: es waren Streptokokken, die dem vorerwähnten in Bezug auf Wachstum und Aussehen völlig glichen, aber weniger pathogen waren. Weiße Mäuse gingen rasch an Streptokokkenseptikämie zu Grunde. Ein Kaninchen bekam Anschwellungen unterhalb des Fußgelenks und starb 14 Tage nach der Infektion; in der Synovia des betreffenden Gelenkes fanden sich die Streptokokken wieder. Gelenkeiterungen zu erzeugen gelang nicht.

Die angeführten bakteriologischen Forschungen blieben somit zum grossen Teil ohne Ergebnis oder wenn es gelang, Mikroorganismen nachzuweisen, so stammten dieselben durchweg aus Leichenmaterial, das mehr oder weniger lange Zeit nach dem Tode entnommen war; die Staphylokokkenbefunde aus dem Blute Lebender sind mehr als fraglich.

Aus diesen spärlichen und wenig sicheren Resultaten möchte Heubner[2]) bestimmtere Schlüsse nicht ziehen und Dejerine[3]) spricht aus: La cause première de la chorée est très mal connue encore à l'heure actuelle et les théories proposées doivent rester au rang de simples hypothèses.

Es dürfte daher zur Klärung der vorliegenden Frage wesentlich beitragen, wenn ich in Folgendem über zwei Fälle von Chorea berichte, aus deren Blut schon intra vitam hochvirulente Streptokokken gezüchtet werden konnten.

1. Fall. Die 17jährige Arbeiterin H. R. stammt aus gesunder Familie und war nie ernstlich krank. Die Menses haben sich mit dem 16. Lebensjahr eingestellt und waren stets regelmäßig. Weihnachten 1903 machte Patientin eine Halsentzündung durch, über die sie

1) v. Leyden-Festschrift. Bd. I.
2) Lehrbuch d. Kinderheilk. 1903. S. 532.
3) Semiologie du système nerveux.

keine näheren Angaben machen kann, insbesondere haben sich Gelenkschmerzen darnach nicht eingestellt. In der Nacht vom 20.—21. Februar widerfuhr ihr ein heftiger Schrecken, auf den sie den Ausbruch ihres Leidens zurückführt. Am nächsten Tage (22. Februar) stellten sich krampfartige Zuckungen und unwillkürliche Bewegungen in beiden Armen und Beinen ein, auch das Schlucken wurde erschwert, sodaß Patientin am 25. Februar auf die 3. med. Klinik gebracht wurde. Die Untersuchung ergab: Ein 17jähriges, mittelgroßes Mädchen von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und reichlichem Fettpolster. Es besteht kein Fieber. Die Respirations- und Digestionsorgane zeigen regelrechten Befund. Die Herzdämpfung hält sich in normalen Grenzen, die Herztätigkeit ist etwas beschleunigt, aber regelmäßig und kräftig, die Herztöne sind rein. Puls von guter Spannung, 118 in der Minute. Urin hellgelb, klar, enthält weder Albumen noch Zucker. Das Sensorium ist frei. Es besteht eine allgemeine Unruhe in sämtlichen Muskeln: Blitzartige Zuckungen laufen über das Gesicht, Schulter und Arme werden nach vorn und innen geworfen, die Finger sind in rastloser Bewegung, der Rumpf wird hin- und hergedreht und die Beine ununterbrochen übereinandergeschlagen, gebeugt und gestreckt.

26. Februar. Trotz Chloralhydrat und Morphium findet Patientin wenig Schlaf, die Unruhe ist unverändert. Pat. weint und schreit häufig.

27. Februar. Keine Aenderung. Unter strengsten aseptischen Kautelen wird in der Ellenbeuge eine Venenpunktion vorgenommen, über deren bakteriologisches Ergebnis unten berichtet werden wird.

28. Februar. Pat. fiebert seit gestern mittag etwas. Die Unruhe nimmt zu. Nahrungsaufnahme etwas erschwert, aber genügend.

29. Februar. Außerordentliche Unruhe. Herzbefund dabei schwer aufzunehmen, Töne anscheinend rein.

1. März. Pat. wirft sich unruhig hin und her, schlägt mit Armen und Beinen um sich und ist trotz großer Chloralmorphiumdosen nicht zu bändigen: obwohl das ganze Lager von vornherein allseitig reichlich gepolstert war, sind am Rumpf und den Extremitäten zahlreiche Exkoriationen und Kratzwunden entstanden.

3. März. Starke Unruhe. Die Temperatur, die seither höchstens auf 38,5° gestiegen war, geht rasch in die Höhe. Pat. reagiert nicht mehr auf Anrufen, der Puls wird klein und fliegend, 165. Am Cor ist Systole und Diastole nicht mehr zu unterscheiden, ein deutliches Geräusch ist zu hören. Trotz kühler Vollbäder und Packungen nachmittags 4 Uhr Temperatur 41,6°, 7 Uhr Exitus. Postmortale Temperatursteigerung ist nicht festzustellen.

Sektionsprotokoll: Grazil gebautes Mädchen von mäßigem Ernährungszustand. An den Beugeseiten der Unterarme und Streckseiten der Handgelenke, der Knie und Knöchel finden sich verschieden große Hautabschürfungen bis zur Größe eines Handtellers.

Schädeldach und -Häute ohne Befund.

In den Seitenventrikeln ein Theelöffel leicht blutig gefärbterFlüssigkeit, im übrigen ergibt die Hirnsektion keinerlei Besonderheiten. Thorax auffallend lang und schmal. Zwerchfellstand rechts 4, links 5. Interkostalraum, Lungen, sowie Pleurahöhle frei. Im Herzbeutel ein Teelöffel hellgelber Flüssigkeit.

Herz von Faustgröße. In allen Höhlen viel Speckgerinnsel. Unter dem Perikard des linken Ventrikels große Blutungen. Wanddicke des linken Ventrikels 14—15 mm, des rechten 3—6 mm. Mitralklappe verdickt, auf derselben warzige Auflagerungen. Auf der Mitte der Vorhofsfläche des vorderen Segels einige nicht abwischbare Blutungen, übrige Klappen zart, Muskel graurot. Linke Lunge: Pleura spiegelnd, nirgends Verdichtungen, Bronchien ohne Befund. Rechte Lunge wie links, nur Bronchialschleimhaut leicht gerötet. Es findet sich graubräunlicher Schleim in geringer Menge. Rechte Tonsille: groß, sehr buchtenreich, besonders in einem erbsengroßen Recessus am oberen Ende der Tonsille ein großer Käsepfropf, beim Einschneiden entleert sich gelbweißer Eiter, in dem Streptokokken nachgewiesen werden.

Schleimhaut des Rachens leicht gerötet, wenig Schleim; submaxillare Lymphdrüsen bis bohnengroß, graurot.

Milz sehr fest; 10 : 6 : 3. Schnittfläche dunkelgraurot, Pulpa mit Messerrücken nicht abstreifbar.

Linke Niere mäßig derb, graurot; Rinde leicht getrübt.

Diagnose: Endokarditis verrucosa mitralis, perikardiale Blutungen, geringe Bronchitis und Tracheitis, Abszess und Käsepfropf in der rechten Tonsille.

Die oben erwähnte Venenpunktion wurde 5 Tage vor dem Tode vorgenommen, bevor klinisch am Herzen irgendwelche Krankheitserscheinungen nachzuweisen waren und bevor die Temperatur in die Höhe ging; unter den peinlichsten aseptischen Kautelen wurde die Armvene in der

Ellenbeuge freigelegt und punktiert; mit dem gewonnenen Blute wurde eine Anzahl Bouillonkolben beschickt, welche in dem Brutschrank aufbewahrt wurden. Nach 24 Stunden war die Bouillon noch klar und erst nach weiteren 24 Stunden zeigte sich bei einigen Kölbchen eine leichte Trübung, während andere dauernd steril blieben. Die erwähnte Trübung setzte sich im weiteren Verlaufe an der Glaswand ab resp. senkte sich zu Boden, sodaß die Flüssigkeit wieder klar wurde.

Die bakteriologische Untersuchung dieser Kölbchen ergab einen Streptokokkus, der sich bis zu 20—30 Gliedern auswuchs, welche aus zarten Diplokokken bestanden. Auf Agar-Agar übertragen, bildete er zarte tautropfenartige Kolonien, die besonders auf Chapoteaut-Agar üppig gediehen, deren Weiterzüchtung auf gewöhnlichem Agar und in Bouillon aber auch ohne besondere Schwierigkeiten gelang.

Die gleichen Streptokokken wurden aus der bei der Obduktion unter allen aseptischen Kautelen entnommenen Herzklappe in Reinkultur und aus dem Mandelabszeß gezüchtet. Die aus den Klappenauflagerungen hergestellten Schnitte zeigten die Anwesenheit kurzer Kettchen der gleichen Kokken.

Die weiteren bakteriologischen Untersuchungen wurden mit dem intra vitam aus dem Venenblute gewonnenen Streptokokkenstamm vorgenommen.

Zunächst wurden Mäuse von 15—20 g Gewicht mit 24 Stunden alten Bouillonkulturen in der Schwanzgegend geimpft, wobei sich die Virulenz des Streptokokkus als ziemlich hochgradig erwies. Alle Tierchen, denen von 1 ccm bis abwärts zu 0,2 ccm Bouillon einverleibt war, starben nach 2—5 Tagen, und nur zwei Mäuse, die mit 0,1 ccm geimpft waren, blieben am Leben, wurden aber schwerkrank und erholten sich erst nach längerer Zeit. In allen Fällen fand sich im Herzblut der gestorbenen Mäuse wieder der gleiche Streptokokkus. —

Auch für Kaninchen war der gefundene Streptokokkus hochgradig virulent; außerdem traten bei diesen Tieren durchweg lokale Veränderungen auf, welche aus der gegenüberstehenden Uebersichtstabelle hervorgehen.

Ein zweiter kurz darauf auf der Klinik aufgenommener und gleichfalls unter Fieber tödlich verlaufener Choreafall gab Gelegenheit, die oben gefundenen Resultate weiter zu verfolgen.

E. K., Kontoristin, 17 Jahre alt, wurde am 30. März 1904 in benommenem Zustande eingeliefert; es ist aus ihr nur so viel herauszubekommen, daß ihre Krankheit vor kurzem infolge eines Schrecks zum Ausbruch gekommen ist. Die von den Angehörigen aufgenommene Anamnese ergab, daß Patientin aus gesunder Familie stammt, in der weder Nervenkrankheiten noch Gelenkrheumatismus vorgekommen sind.

Im Herbst 1900 bekam sie einen Gelenkrheumatismus, an den sich Zuckungen in Armen und Beinen anschlossen, welche einer hydrotherapeutischen Behandlung wichen. Am 23. März 1904 betrat sie einen dunklen Raum, in dem ein Rock aufgehängt war, welchen sie für eine Person hielt: vor Schrecken hierüber verlor sie die Sprache und bekam Zuckungen in Armen und Beinen, derentwegen sie am 30. März in die Charité gebracht wurde.

Pat. ist ein mittelgroßes, kräftig gebautes Mädchen in leidlichem Ernährungszustande. Sie wirft sich beständig im Bette hin und her und in allen Muskelgruppen des Gesichts, Rumpfes und der Extremitäten besteht eine fortwährende Unruhe. Das Sensorium ist benommen, die Sprache erheblich gestört. Es besteht Fieber: 39,7°.

Die Herzgrenzen sind normal: der Spitzenstoß ist nicht zu fühlen. Die Herztöne sind wegen der großen Unruhe der Patientin schlecht zu auskultieren: über der Mitralis hört man ein leises systolisches Geräusch. Der Puls ist beschleunigt, 104 in der Minute, aber sonst ohne Besonderheiten. Augenhintergrund regelrecht. Reflexe leicht auszulösen.

Therapie: Chloralhydrat c. Morph.

31. März. Unruhe hält an.

Kaninchen	Dosis in ccm	Tod nach ? Tagen	Temperaturverlauf an den einzelnen Krankheitstagen		Obduktionsbefund
I.	3	5	40,8 40,9 41,1	41,5 39,0 †	Perikarditis exsudativa. Serös-eitrige Gelenkentzündung des linken Knie- und Ellenbogengelenks. Im Exsudat, Gelenkeiter u. Herzblut Streptokokken.
II.	2	7	40,1 40,5 40,2 40,1	39,3 38,5 37,8 †	Serös-eitrige Entzündung des linken Ellenbogens. Streptokokken im Eiter und Herzblut.
III.	2	2	39,2 36,6 †		Gelenke frei. Im Herzblut Streptokokken.
IV.	1	8	40 6 40,7 40,3 40,5	40,3 39,6 38,5 38,2 †	Perikarditis, Endokarditis, Peritonitis. In den Exsudaten und im Herzblut Streptokokken.
V.	1	12	41,2 40,3 41,2 40,5 40,4 40,8	41,2 40,1 39,6 39,0 39,5 37,0 †	Perikarditis. Serös-eitrige Entzündung beider Ellenbogengelenke. Im Eiter spärliche Streptokokken. Herzblut 0.
VI.	1	8	39,6 40,1 39,6 39,5	39,6 39,7 38,5 38,2 †	Serös-eitrige Gelenkentzündung des linken Ellenbogen- und Kniegelenks. Im Eiter Streptokokken. Herzblut 0.
VII.	1	3	40,8 40,5	37,8 †	Eitrige Entzündung des linken Kniegelenks. Im Eiter und Herzblut Streptokokken.
VIII.	$^1/_2$	23	39,6 40,8 39,7 39,1 40,3	41,2 39,2 39,0 normal Am 23. Tage †	Starke Abmagerung. Eitrige Entzündung beider Ellenbogen- und Kniegelenke. Perikarditis. Im Eiter Streptokokken. Herzblut und Exsudat 0.

Auf den Tonsillen befindet sich ein grauweißlicher Belag, in welchem Streptokokken im Ausstrich und durch die Kultur nachgewiesen werden.

Abends I. Venenpunktion.

1. April. Es treten choreatische Bewegungen der Bulbi auf. Am Nachmittag wird eine II. Venenpunktion gemacht.

2. April. Patient hat sich die Lippen zerbissen und sich am Körper vielfach wund gerieben.

3. April. Fortdauernd hohes Fieber. Deutliches systolisches Geräusch an allen Ostien. Die choreatischen Zuckungen haben etwas nachgelassen, nur die Bulbi sind noch in ständiger Bewegung. III. Venenpunktion.

4. April. Erhebliche Benommenheit; auf Anrufen schwache Reaktion. Pupillen ungleich, aber reagierend. Mittags wird eine Lumbalpunktion vorgenommen, welche unter 12 cm Druck etwa 15 ccm klarer Flüssigkeit entleert, in welcher mikroskopisch sich nur vereinzelte Lymphzellen fanden, aber durch Kultur im Brutschrank Streptokokken nachgewiesen wurden.

Danach wird das Sensorium etwas freier und die Ungleichheit der Pupillen verschwindet.

Das Geräusch über dem Herzen ist laut und deutlich. Puls sehr beschleunigt, klein und unregelmäßig. Abends Exitus.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Herz von der Größe der Faust. Klappen rechts ohne Veränderungen. Das rechte und linke vordere Aortensegel mit einander verwachsen. Die Verwachsungsstelle erstreckt sich bis zu den Noduli. Die freien Ränder aller

drei Segel sind mit weichen zarten Höckern besetzt. Die Mitralklappen tragen auf der ganzen Schließungslinie einen weichen, höckerigen Wulst. Muskulatur gelblichrot, trübe.

Tonsillen zum Teil beim Durchschneiden ausfließend.

Diagnose: Endokarditis mitralis et Aortae recens verrucosa. Pharyngitis necrotica . . .

Die verschiedenen Venenpunktionen wurden in diesem Falle auf die gleiche Weise und mit derselben peinlichen Asepsis vorgenommen wie in Fall I. Das bakteriologische Ergebnis war folgendes:

Das Blut der ersten Venenpunktion zeigte sich steril; bei der zweiten und dritten Venenpunktion und bei der Lumbalpunktion wurde ein Streptococcus gefunden, der sich ebenso verhielt wie der oben näher beschriebene. Auch hier gingen die Mäuse nach Impfung mit 0,2—1,0 ccm nach mehreren Tagen ein und die Kaninchen zeigten nach ihrem nach verschieden langer Zeit erfolgten Tode serös-eitrige, streptokokkenhaltige Exsudate in den verschiedenen Gelenken.

In unseren beiden Fällen handelte es sich um typische Chorea, die einen ungewöhnlich schweren Verlauf nahm entsprechend der Erfahrung, daß Mädchen und besonders solche, welche die Pubertät erreicht haben, vorzugsweise gefährdet sind.

Nur bei einem der beiden Fälle war $3^1/_2$ Jahre vorher ein Gelenkrheumatismus durchgemacht worden, bei dem anderen dagegen ergab die Anamnese keinerlei rheumatische Antezedentien; er gehört daher zu den sehr seltenen Fällen, wo im Verlaufe einer reinen, nicht von Gelenkrheumatismus eingeleiteten Chorea sich eine maligne Endokarditis mit tödlichem Ausgange entwickelte. Bei der einen Patientin war vor mehreren Wochen eine Mandelentzündung vorausgegangen, bei der anderen bestand eine solche noch bei der Einlieferung ins Krankenhaus. Beide Mädchen gaben einen heftigen Schreck als Ursache für das Auftreten der Muskelzuckungen an. Diese letzteren waren außerordentlich heftig und beherrschten das Krankheitsbild so vollkommen, daß die in beiden Fällen gegen Ende klinisch festzustellende Endokarditis ganz in den Hintergrund trat. Gemeinschaftlich war beiden Fällen auch das hohe Fieber und die erhebliche Störung des Allgemeinbefindens.

Degegen bietet Fall II einige vom gewöhnlichen Verlaufe abweichende Besonderheiten: Die ausgesprochene Störung des Sensoriums, die auffallende Mitbeteiligung der Bulbi an den choreatischen Bewegungen und die deutliche Ungleichheit der Pupillen wiesen von vornherein auf eine stärkere Affektion des Zentralnervensystems hin.

In beiden Fällen nun gelang es, aus dem Blute intra vitam einen Streptokokkus zu züchten, welcher sich durch ganz bestimmte Eigenschaften auszeichnete: er bestand in der Bouillonkultur aus 20—30 Gliedern von zarten Diplokokken und erwies sich im Tierexperiment als hochgradig pathogen, indem er Mäuse von ca. 20 g in Dosen von 0,2 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur tötete. Auch für Kaninchen war er virulent; Dosen von 1—3 ccm der Bouillonkultur töteten die Tiere regelmäßig im Verlaufe von mehreren Tagen bis Wochen; bei der Obduktion zeigten sich fast stets seröse Ergüsse in den Herzbeutel und serös-eitrige Entzündungen der verschiedensten Gelenke. Die Exsudate und der Gelenkeiter enthielten stets wieder virulente Streptokokken, während das Herzblut dann steril war, wenn das Tier nicht zu rasch nach der intravenösen Einverleibung der Kokken eingegangen war. In diesem Verhalten stimmt der von uns gezüchtete Streptokokkus augenfällig mit dem überein, welchen Wassermann[1]) aus den endokarditischen Auflagerungen einer

1) Berliner klin. Wochenschr. 1899. 29.

an Chorea nach Gelenkrheumatismus Verstorbenen gewonnen hat, nur daß der unsere durch eine höhere Virulenz sich auszeichnete. Von den von Menzer,[1]) F. Meyer[2]) und anderen Forschern bei akutem Gelenkrheumatismus gezüchteten Streptokokken zeigt er dagegen einige nicht unwesentliche Verschiedenheiten.

Es ist in der Literatur mehrfach davon die Rede, daß bei tödlich verlaufenen Chorea-Fällen, in denen nach der Obduktion in den Herzklappen-Auflagerungen Streptokokken aufgefunden oder selbst gezüchtet werden konnten, die bakteriologischen Untersuchungen des Blutes intra vitam negativ ausgefallen waren. Auch in unseren Fällen blieben die beschickten Kolben mehrfach steril und die anderen mußten erst längere Zeit im Brutschrank stehen, bis die Streptokokken so weit herangewachsen waren, um eine sichtliche Trübung zu erzeugen; abgesehen von der wachstumhemmenden Wirkung der mit dem Blute übertragenen Antikörper weist dies jedenfalls darauf hin, daß die im Blute zirkulierende Menge der Streptokokken nur eine sehr geringe ist, so daß die Untersuchung häufig negativ ausfallen muß.

Man begegnet nun mehrfach der Ansicht, daß die in den endokarditischen Auflagerungen an Chorea Verstorbener aufgefundenen Streptokokken eine sekundäre Infektion darstellen, indem die Kokken durch die zahlreichen Hautwunden eingedrungen seien, mit denen sich der Körper eines an schwerer Chorea Leidenden stets bedeckt. Diese Ansicht erscheint mir um so unhaltbarer, als in meinen beiden Fällen bereits im Blute Streptokokken nachzuweisen waren, ehe die stürmischen choreatischen Bewegungen zu Hautexkoriationen geführt hatten. Viel näher liegt auch in unseren Fällen die Annahme, daß analog wie es für Gelenkrheumatismus nachgewiesen ist, die Tonsillen die Eingangspforte für die Bakterien darstellen: in Fall I konnten aus einem Mandelabszeß nach dem Tode, in Fall II aus dem Mandelbelag intra vitam virulente Streptokokken gezüchtet werden.

In unserem zweiten Falle wiesen die erhebliche Beteiligung des Sensoriums, die Pupillendifferenz und die ungewöhnlichen Choreabewegungen der Bulbi auf Veränderungen im Zentralnervensystem hin: eine intra vitam vorgenommene Lumbalpunktion und eine nach der Eröffnung der Schädelhöhle ausgeführte Punktion des Arachnoidealraumes ergaben die Anwesenheit der oben beschriebenen Streptokokken. Ob sich dieser bakteriologische Befund bei häufigeren Untersuchungen öfter erheben lassen wird oder ob er durch den vom gewöhnlichen Verhalten abweichenden Verlauf gerade dieses Falles bedingt war, müssen weitere Untersuchungen entscheiden; jedenfalls möchte ich darauf hinweisen, daß eine Lumbalpunktion bei einem von heftigen choreatischen Bewegungen geschüttelten Körper nicht geringen technischen Schwierigkeiten begegnet, unter denen die Asepsis des Verfahrens unter Umständen leiden kann.

Auffallend ist es nicht nur in beiden beschriebenen Fällen, sondern auch bei vielen in der Literatur verzeichneten Krankengeschichten, daß als Ursache für den Ausbruch einer Chorea immer wieder eine heftige Gemütsbewegung, ein plötzlicher Schreck oder ein anderes psychisches Trauma angeschuldigt wird. Diese Uebereinstimmung ist sicher keine ganz zufällige und läßt sich meines Erachtens auch recht gut mit der Annahme einer Streptokokkeninvasion vereinen.

---

1) Bibliothek von Coler. Bd. 13.
2) Verhandlgn. des Vereins f. i. Med. 7. Januar 1901 u. XIX. Congress f. inn. Med. 1902.

Ebenso wie wir für den Gelenkrheumatismus annehmen, daß die krankmachenden Streptokokken erst dann in den menschlichen Organismus eindringen und ihre schädigende Wirksamkeit entfalten können, wenn der Körper durch die verschiedenen äußeren Einflüsse, Erkältungen etc., in denen man in der vorbakteriologischen Zeit allein die causa nocens sah, in seiner Widerstandskraft erhebliche Einbuße erlitten hat, so liegt der Gedanke nahe, daß es für die Chorea, welche ja mit dem Gelenkrheumatismus soviele Berührungspunkte darbietet, erst einer die geistige Sphäre schädigenden Einwirkung, eines geistigen Traumas bedarf, ehe die Streptokokken ein geeignetes Feld ihrer Tätigkeit finden. Mit dieser Auffassung stimmt auch gut überein, daß das kindliche Alter und das weibliche Geschlecht mit seinem vulnerableren Nervensystem von dieser Streptokokkeninfektion besonders heimgesucht wird, während die späteren Lebensjahre in ihrem Kampfe ums Dasein mehr zur Akquisition eines akuten Gelenkrheumatismus hinneigen.

Wenn man nun nach mehreren post mortem und nach meinen intra vitam gewonnenen bakteriellen Befunden annimmt, daß ein Streptokokkus die Ursache der Chorea ist, so finden wir als Eingangspforte für diesen Krankheitserreger die Tonsillen; von da konnten wir ihn in die Blutbahn verfolgen und auch in den Auflagerungen der Herzklappen fanden wir ihn wieder, wie dies analog für den Gelenkrheumatismus anzunehmen ist. Der Angriffspunkt für die Auslösung der motorischen Reizerscheinungen ist nun in die motorischen Neurone zu verlegen, und zwar nach Heubners (v. Leyden Festschrift) geistvollen Ausführungen in die mimischen Zentren des Großhirns; ob es sich dabei um ein direktes Eindringen der Streptokokken in diese Zentren handelt oder ob nur die Toxine der den Kreislauf überschwemmenden Bakterien eine besondere Affinität zu diesen Zentren haben und dahin gelangend eine Reizwirkung hervorrufen, ist bei dem Fehlen positiver Befunde nicht zu entscheiden; jedenfalls ist die Annahme, daß die Bakterien selbst in das Zentralnervensystem gelangen, nicht gezwungener als die Vermutung, daß sie nur ihre Toxine dahin senden. In dem einen Falle ist mir ja der Nachweis der Streptokokken im Zentralnervensystem schon intra vitam gelungen; doch da dieser Fall von dem gewöhnlichen Verlaufe der Chorea immerhin nicht unwesentlich abweicht, möchte ich aus ihm keine verallgemeinernde Schlüsse ziehen.

Soweit ich die einschlägige Literatur übersehe, sind die beiden vorliegenden Fälle die einzigen, wo intra vitam aus dem Blute eines Chorea-Kranken ein Streptokokkus gezüchtet werden konnte, der sich gegen Tiere hochgradig virulent erwies und der eine spezifische Affinität zu dem Gelenkapparat und den serösen Höhlen zeigte. Dadurch werden nicht nur die schon vordem bei Choreatodesfällen auf dem Obduktionstisch gewonnenen Resultate in wünschenswerter Weise bestätigt, sondern auch die oben erwähnte Anschauung von der infektiösen Natur der Chorea gewinnt eine breitere und sichere Grundlage.

XXVIII.

Acht Jahre Autoskopie des Kehlkopfes und der Luftröhre.

Von

Dr. **Warnecke** (Hannover).

Als die Aufforderung an mich erging, für diese Festschrift einen Beitrag zu liefern, glaubte ich kein geeigneteres Thema finden zu können, wie das meiner Arbeit vorstehende, da es vornehmlich die Autoskopie war, die ich unter meinem verehrten Lehrer Kirstein in der Senatorschen Poliklinik pflegen durfte. Ein weiterer Grund, mich an dieser Stelle mit der Autoskopie zu beschäftigen, ist die auch von anderer Seite bemerkte[1]) Tatsache, daß Veröffentlichungen über Anwendung der Autoskopie zur Zeit nur selten erfolgen.

Ich möchte trotz der in den ersten Jahren nach dem Bekanntwerden der Autoskopie häufigeren Publikationen daraus nicht mit v. Eicken den Schluß ziehen, daß „die Mehrzahl der Laryngologen die Kirsteinschen Instrumente zum alten Eisen geworfen hätte“, ich bin nach meinen persönlichen Erfahrungen eher geneigt, anzunehmen, daß die Methode sich in den Kreisen der Fachgenossen überhaupt noch nicht genügend Eingang verschafft hat.

Ich möchte im Folgenden die Kirsteinsche Autoskopie unter zwei Gesichtswinkeln betrachten und erörtern, was sie mir in diagnostischer und therapeutischer d. i. im wesentlichen operativer Beziehung leistete.

In diagnostischer Beziehung ist sie von sehr großer Bedeutung im Kindesalter. Spielend leicht und in außerordentlich kurzer Zeit gestattet uns da die Methode Diagnosen zu stellen, zu denen wir sonst nur unter Aufwendung großer Mühe und vieler Zeit zu gelangen vermochten. Die Autoskopierbarkeit ist im frühen Kindesalter eine sehr gute, d. h. es gelingt bei Kindern vom Alter bis zu 2—3 Jahren meist, den Larynx bis zur vorderen Kommissur zu übersehen. Die Vorteile, die durch diese Möglichkeit gegeben werden, liegen auf der Hand, zumal jede weitere Assistenz unnötig ist. Verständige Mütter sind imstande, ihr Kind nach Anweisung ohne weiteres in autoskopischer Stellung zu halten, andernfalls wird eine geübte Wärterin mit dieser Aufgabe betraut. Ich vermochte bei einer großen Zahl von Fällen von Heiserkeit bei

---

1) v. Eicken, Die klinische Verwertung der direkten Untersuchungsmethoden der Luftwege etc. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. 15. 3.



Kindern, besonders auch bei kleinen Kindern, eine sofortige Diagnose ohne nennenswerte Mühe zu stellen. In den meisten Fällen waren es akute und chronische Laryngitiden, darunter zahlreiche sekundäre durch adenoide Vegetationen induzierte. Erwähnen will ich nur zwei Fälle, in denen mir der Nachweis von Larynxpapillomen beim ersten Einblick gelang. Der eine dieser Fälle bot insofern besonderes Interesse, als es sich um ein 4 jähriges, sich mit aller Gewalt sträubendes Kind handelte.

Als Untersuchungsinstrument benutzte ich den Kirsteinschen Kastenspatel für Kinder in den Fällen, in denen die Kinder den Mund während der Untersuchung zu schließen suchten, in allen anderen, d. i. in den meisten Fällen, kam ich mit Anwendung des einfachen Kirsteinschen Spatels ohne Kasten aus, auch bei Säuglingen. Waren öftere Untersuchungen nötig, so mußte allerdings vielfach der Kastenspatel in Anwendung gezogen werden. Als Lichtquelle diente mir Gasglühlicht, im verdunkelten bezw. in schwer zu untersuchenden Fällen im ganz dunkeln Raum, reflektiert mit großem Reflektor, oder die Kirsteinsche Stirnlampe, letztere besonders bei Untersuchungen der Trachea.

Ich betone, es sind nicht einzelne, sondern weit über 100 Fälle, in denen mir die Kirsteinsche Untersuchungsmethode des Larynx und der Trachea ihre Ueberlegenheit über die Spiegeluntersuchung bei Kindern bewährt hat.

Die Kleinheit von Larynx und Trachea bringt es mit sich, daß der Einblick in die kindliche Luftröhre nicht so gut möglich ist, wie man bei der guten Autoskopierbarkeit erwartet, wenigstens gelingt es mir am nicht narkotisierten auf dem Schoße gehaltenen Kinde nicht so leicht, wie beim gut autoskopierbaren Erwachsenen, die Trachea bis zum Bifurkationssporn deutlich zu übersehen. Sollte einmal das lichtschwächere Bild nicht genügen, so bleibt für den Notfall die endolaryngeale Autoskopie oder die Anwendung von röhrenförmigen Instrumenten. In meinen Fällen bin ich immer ohne die letztgenannten Untersuchungsmethoden ausgekommen.

Ueber die Untersuchung von Kindern in Narkose, die ich in meinen Fällen zu diagnostischen Zwecken nie einzuleiten hatte, besitze ich keine größere Erfahrung. Die Fälle, in denen ich, meist von chirurgischer Seite, zu Untersuchungen aufgefordert und in denen die Narkose nicht nur der autoskopischen Untersuchung wegen eingeleitet wurde, habe ich mit gutem Erfolge am hängenden Kopf untersucht.

Bei Erwachsenen wende ich die Autoskopie zu diagnostischen Zwecken da an, wo ich nach der Spiegeluntersuchung pathologische Veränderungen an für die Spiegeluntersuchung unzugänglichen Stellen vermute d. i. bei Veränderungen an der Larynxhinterwand bezw. an der laryngealen Fläche der Aryknorpel und an der laryngealen Fläche der Epiglottis. Die Larynxhinterwand läßt sich durch Anwendung der Killianschen Methode ohne Kokain oft auch zur Anschauung bringen, aber fast nie so gut und so flächenhaft, wie durch die Autoskopie. Anheben der Epiglottis mit der gebogenen Sonde erfordert Kokain, die Autoskopie erfordert es nicht und bringt die laryngeale Epiglottisfläche besser flächenhaft zu Gesicht. Das Anheben der Epiglottis nach dem Reichertschen Prinzip ist für die Besichtigung mindestens umständlicher wie die Anwendung der Autoskopie und erfordert für operative Eingriffe Assistenz.

Ich resumiere: Für mich ist in diagnostischer Beziehung die Spatel-Laryngoskopie im früheren Kindesalter bis zum 3., 4. Lebensjahr die primär anzuwendende Normalmethode, beim Erwachsenen die sekundär anzuwendende

Ergänzungsmethode der Spiegellaryngoskopie. Im späteren Kindesalter wird man bei fügsamen Kindern lieber zunächst zum Spiegel, bei widerspenstigen zum Spatel greifen.

Auch in therapeutischer Beziehung hat mir die Autoskopie gute Dienste geleistet. Ich kann über einige therapeutische Erfolge berichten, die durch Anwendung der Autoskopie sehr erleichtert, zum Teil so, wie sie ausgeführt wurden und werden mußten, nur durch Anwendung der Autoskopie möglich waren.

Der erste Fall ist bereits erwähnt: Vierjähriges Kind mit multiplen Larynxpapillomen und stridoröser Atmung, von anderer Seite bereits mehrfach mit Spiegel (?) untersucht. Das Kind sträubt sich mit Gewalt gegen die Untersuchung. Nachdem die Diagnose gestellt ist, gelingt es unter Anwendung des Kastenspatels mit geradlinig geführter kleiner Krausescher Doppelkurette — ich benutzte als geradliniges Führungsrohr das Rohr des Krauseschen Naseninstrumentes für kalte Schlinge — ein kirschkerngroßes, bei der Respiration über der Glottis tanzendes Papillom aus der Gegend des linken hinteren Taschenbanddrittels zu entfernen. Die Atmung wird danach sofort wesentlich freier. Das Kind mußte, nachdem dieser Erfolg erzielt war, wegen ausgedehnter Pneumonie vorläufig aus der Behandlung entlassen werden. Später wurde der Versuch gemacht, am hängenden Kopf in Narkose weitere Papillom-Exkreszenzen zu entfernen. Der Versuch gelang unbefriedigend, es wurden nur drei kleine Tumoren entfernt. Die autoskopische Methode trug keine Schuld an dem Mißerfolg, er war vielmehr darauf zurückzuführen, daß das äußerst kleine Operationsfeld nach dem Einstellen sofort derart mit zähem Schleim überschwemmt war, daß ein exaktes Arbeiten unmöglich war. Ehe der Versuch wiederholt werden konnte, bekam das Kind einen bedrohlichen Erstickungsanfall und mußte tracheotomiert werden (3 Tage nach der autoskopischen Operation). Nach der Tracheotomie war die Schwierigkeit mit Schleim und Speichel derart erhöht, daß nur ein bis zwei Stückchen von Papillomgewebe in einer Sitzung entfernt werden konnten (ohne Narkose). Ich überließ daher mit Rücksicht auf den Zustand des Kindes — ausgedehnte Bronchopneumonie — das Kind dem chirurgischen Kollegen, der die Tracheotomie ausgeführt hatte, zur Vornahme der Laryngofissur. Damit ist das Interesse des Falles für diese Arbeit erschöpft. Der Fall zeigt, daß es möglich ist, bei Anwendung der Autoskopie bei kleinen Kindern auch ohne Narkose endolaryngeale Eingriffe mit Sicherheit vorzunehmen. Die Sicherheit gewährleistet besonders die durch den Spatel ermöglichte Fixation — dorsale am Zungenrücken und basale an der Zungenbeinhorngegend[1]) — unterstützt bei Anwendung des Kastenspatels durch das Anlehnen des letzteren an die oberen Schneidezähne. Er zeigt ferner die großen Schwierigkeiten, die in abnormen Ansammlungen von Schleim liegen. Diese Schwierigkeiten ließen sich in meinem Fall durch Anwendung der Speichelpumpe, die dem zähen Schleim gegenüber machtlos war, nicht besiegen. Bei länger dauernden Operationen in Narkose am hängenden Kopf ist das Halten des Spatels schwierig, weil ermüdend.

Leider habe ich in keinem Fall die autoskopische Methode bei der Intubation bei Kindern anwenden können. Ich halte sie hier für das gegebene Verfahren, um mit größter Sicherheit und Leichtigkeit den Tubus in den Larynx einzuführen. Es ist mir nicht bekannt, ob die Methode zu diesem Zweck irgendwo in größerem Maßstabe angewendet wird.

1) Kirstein, Die Autoskopie des Kehlkopfes und der Luftröhre.



Kleinere Eingriffe, Pinselungen, Aetzungen, lassen sich m. E. bei Kindern der besseren Fixation des Larynx wegen leichter unter Spatel-, wie unter Spiegel-Leitung vollziehen, was bei Erwachsenen natürlich nicht zutrifft.

Keinen Unterschied fand ich in der Anwendung beider Methoden bei Fällen von Larynx- und Trachealstenose, die ich mit Bougierung nach Schroetter und zwar endolaryngeal mit Hartgummiröhren, endotracheal mit Zinnbolzen behandelte. Hier habe ich bald unter Spiegelleitung, bald unter Benutzung des Spatels bougiert. Den Patienten war es gleichgiltig, welche der beiden Methoden ich anwendete. Bei Operationen an den Stimmlippen und Taschenbändern bevorzuge ich ebenfalls a priori keine der beiden Methoden. Ich bemerke dabei, daß ich bei autoskopischen Operationen an Erwachsenen nie andere wie die gewöhnlichen gebogenen Instrumente anwendete und mich nie des Kastenspatels, den ich damit übrigens nicht etwa prinzipiell verwerfen will, bediente. Es ist natürlich ein großer Vorteil, doppeltes Instrumentarium nicht nötig zu haben. Hier verdient ein Fall Erwähnung, in dem ich beide Methoden, d. h. die ebenfalls von Kirstein angegebene kombinierte Methode, allerdings mit einem anderen Spatel, angewendet habe. Es handelte sich um ein Kystofibrom des linken Stimmlippenrandes, ca. 1 mm von der vorderen Kommissur entfernt. Die Epiglottis hing so stark über, daß es meist nur durch Anheben nach Kokainisierung gelang, den kleinen Tumor zu Gesicht zu bringen. Da der Patient eine Autoskopierbarkeit mittleren Grades besaß, die keinesfalls gestattete, autoskopisch zu operieren, so versuchte ich mit dem Spiegel vorzugehen, mußte aber bald den Versuch, den ich von vornherein für wenig aussichtsvoll gehalten hatte, aufgeben. Es gelang wohl, mit dem gebogenen Führungsrohr der Krauseschen kleinen Doppelkurette die Epiglottis anzuheben und den Tumor dadurch zu Gesicht zu bringen, sowie ich aber die Spitze der Kurette nach dem Tumor zu durch Heben des Griffes senkte, fiel die Epiglottis so vornüber, daß es nicht möglich war, den Tumor zu sehen, geschweige denn zu fassen. Nach einem Versuch mit dem Kirsteinschen griff ich zum Escatschen Spatel, der sich vermöge seines Baues von einem seitlich stehenden Assistenten besser halten läßt, wie der erstere, es gelang mir nun sofort, den kleinen Tumor unter Spiegelleitung zu entfernen. Für Operationen nach der kombinierten Methode, in denen es darauf ankommt, den Spatel vom Assistenten oder Patienten, was in meinem Fall nicht möglich war, halten zu lassen, empfehle ich den Escatschen Spatel wegen seiner zum Halten auch von der Seite her äußerst geeigneten Form, die es gestattet, auch im Autoskopieren ungeübten Assistenten das Instrument mit Erfolg anzuvertrauen.

Bei Erwachsenen habe ich mehrfach Aetzungen der ulzerierten laryngealen Epiglottisfläche und der Regiones arytaenoideae und interarytaenoideae bei Tuberkulose und Lues unter Leitung des Kirstein-Spatels vorgenommen. Ich habe mich dabei überzeugt, daß z. B. Chromsäureätzungen, unter Spiegelleitung vorgenommen, oft nicht viel mehr wie den oberen Rand des Ulcus an der Hinterwand getroffen hatten, weil man eben nicht mehr sah wie diesen.

In zwei Fällen von Larynxpapillomen bei einer 35jährigen Frau und einem 17jährigen Jüngling, die erstere mittelgut, der zweite gut autoskopierbar, habe ich die Hinterwand autoskopisch operiert, die Taschenbänder, Stimmlippen und Ventrikel bald unter Spatel-, bald unter Spiegel-Leitung von Papillomen gesäubert. Der Unterschied zwischen beiden Methoden trat hier bei den Operationen an der Hinterwand außerordentlich greifbar zutage. Jede einzelne Papillomexkreszenz an der Hinterwand konnte an der Basis leicht gefaßt und

entfernt werden, während man im Spiegelbild die Basis der Papillomexkreszenzen nicht sah und daher überhaupt nur unvollkommen operieren konnte. Ich dachte beim Vergleich des autoskopischen und des Spiegelbildes unwillkürlich an die Bäume eines Waldes, die man besser zählen kann, wenn man sich zu ebener Erde vor ihnen, wie wenn man sich in Höhe ihrer Kronen befindet. Wie Larynxpapillome entferne ich Pachydermieen von der Hinterwand, kurettiere Ulcera dort und an der laryngealen Epiglottisfläche zur Beseitigung von Granulomen wenn irgend möglich nur unter Leitung des Spatels. Stets habe ich mich bei meinen Fällen dieser Art überzeugt, daß, entsprechende Autoskopierbarkeit vorausgesetzt, an den angeführten Stellen die Kirsteinsche Methode der Spiegelmethode überlegen war.

Besonders bewährt hat sich mir die Autoskopie bei zwei Fällen von im Hypopharynx lokalisierten Retropharyngealabszessen. Ich erwähne zuerst den charakteristischsten der beiden.

Es handelte sich um eine 50jährige Frau mit retrooesophagealer abszedierender Phlegmone infolge eines Knochenstücks, welches mutmaßlich das obere Oesophagusdrittel an irgend einer Stelle perforiert hatte. Im Verlauf des Prozesses bildete sich ein den Hypo- und Mesopharynx einnehmender Absceß von der Größe eines der Länge nach halbierten Hühnereies. Dabei bestand Trismus, der die vorderen Zahnreihen knapp 2 cm auseinanderzubringen gestattete. Die vordere Abszeßwand hing derart über den Zungengrund, daß die Laryngoskopie mit Spiegel völlig versagte, d. h. weder Epiglottis noch Aryknorpel zu Gesicht brachte. Eingehen mit dem Spatel nach vorheriger Kokaïnisierung, um der geschwächten Patientin möglichst wenig Beschwerden zu machen und ev. einen Eingriff an die Untersuchung anzuschließen, brachte Epiglottis und Spitzen der Aryknorpel zu Gesicht. Es wurde nun mit langgestieltem zweischneidigen Messer dicht oberhalb der Aryknorpel eingestoßen und die vordere Abszeßwand bis oben hin breit gespalten. Die Eiterentleerung war der Größe des Abszesses entsprechend stark. Es mußte am nächsten Tage das untere Drittel des Schnittes, welches verklebt war, wegen Eiterretention wieder eröffnet werden, von da ab trat glatte Rückbildung ein. Eine Eröffnung des Abszesses ohne Benutzung der autoskopischen Spateltechnik würde die für die Inzision wichtigste Stelle, den unteren Abszeßpol, nicht getroffen und weitere Senkung voraussichtlich nicht gleich sicher verhütet haben, während man so den Abszeß in seiner ganzen Ausdehnung zu beherrschen vermochte. Das letztere gilt auch von dem zweiten Fall, einem wallnußgroßen, bei einem dreijährigen Kind im Anschluß an Angina aufgetretenen Abszeß, der sich mit dem Spiegel diagnostizieren ließ, zu dessen Operation aber die Autoskopie unentbehrlich war, wenn die oben erwähnten Forderungen erfüllt werden sollten.

Wenn in diagnostischer Beziehung die Autoskopie im Kindesalter, besonders im früheren, die primär anzuwendende Methode ist, so gilt in operativer Beziehung von ihr mindestens dasselbe. Beim Erwachsenen ist sie an Hinterwand, laryngealer Epiglottisfläche und in besonderen Fällen im Uebergewicht, im übrigen bleibt sie Ergänzungsmethode auch hier, eine Stellung, die ihrem Wert und ihrer Unersetzlichkeit keinen Abbruch tut.

Die Empfindung der Unersetzlichkeit habe ich, je länger ich mich mit Autoskopie beschäftigt habe, umsomehr gewonnen, obwohl ich stets, wenn ich auf autoskopischem Wege ein diagnostisches oder therapeutisches Resultat erzielt hatte, bestrebt gewesen bin, festzustellen, ob sich dasselbe Resultat nicht auch durch die Spiegellaryngoskopie hätte erreichen lassen. Ich hoffe, mich

durch die fortwährende Kontrolle der einen Methode durch die andere vor Ueberschätzung wie Unterschätzung der einen oder anderen gleichmäßig bewahrt zu haben. Ich glaube, daß im großen und ganzen die vor nun 8 Jahren von Kirstein in seiner Monographie niedergelegten Ergebnisse seiner Forschungen heute wie damals Geltung haben. Die Pflege der Autoskopie des Kehlkopfes und der Luftröhre neben der Spiegellaryngoskopie ist ein Postulat, welches sich durch die Unentbehrlichkeit der Methode selbst, wie durch die immer mehr gesteigerte Bedeutung der auf ihr sich aufbauenden Bronchoskopie rechtfertigt.

XXIX.

Aus der medizinischen Universitäts-Poliklinik zu Berlin (Direktor Geh.-Rat Prof. Dr. Senator).

Ueber das Heufieber (Bostockscher oder Sommerkatarrh) in klinischer, ätiologischer und therapeutischer Beziehung.

Von

Dr. **Alfred Wolff**

Assistenten der Poliklinik.

Das Heufieber bildet ein so interessantes Grenzgebiet zwischen innerer Medizin und Bakteriologie, daß ich gern die mir gebotene Gelegenheit benutzte, an der Hand einiger Fälle, die mir teils privatim, teils in der Kgl. Universitäts-Poliklinik zur Verfügung standen, einige serumtherapeutische Versuche anzustellen. Wenn die Krankheit auch keine ähnliche gehäufte Verbreitung besitzt, wie andere Volksseuchen bakterieller Natur, so ist die Zahl der mit dieser Krankheit Behafteten, zusammengenommen, doch eine überaus große. Die Leiden, welche diese Patienten auszustehen haben, sind sehr bedeutende und das theoretische Interesse, das diese Krankheit mit Recht verdient, rechtfertigt es wohl genügend, sich mit ihr zu befassen.

Es ist fast nötig sich zu entschuldigen, wenn man sich mit dieser Krankheit beschäftigt, denn noch vor nicht langer Zeit war sie den Aerzten überhaupt unbekannt oder die Aerzte reihten diese Patienten in die große Gruppe der Neurastheniker, Hypochonder u. s. w. ein. Es ist schwer verständlich, dass ein so außerordentlich charakteristisches Krankheitsbild, wie es das Heufieber darstellt, so lange der Aufmerksamkeit entgehen oder so lange falsch gedeutet werden konnte. Wenn auch zur Erkrankung am Heufieber eine gewisse neuropathische Disposition gehört, so erklärt es diese doch durchaus nicht, daß nur einmal im Jahre die betreffenden Menschen die Heufiebersymptome darbieten und ebenso wenig erklärt es die neuropathische Disposition, daß der Beginn der Krankheit in allen Städten für die Disponierten ein gleichmäßiger und nur von der Witterung des betreffenden Jahres abhängiger ist. Bei allen Heufieber-Patienten derselben Stadt zeigt sich der Beginn des Leidens gleichzeitig und zwar tritt im allgemeinen die Krankheit in südlichen Gegenden frühzeitiger auf, als in nördlicheren (gleiche Höhenlage vorausgesetzt). Zuerst wohl hat 1802 Heberden in den Commentarii de morborum historia die Auf-

merksamkeit auf das Krankheitsbild des Heufiebers gelenkt und erkannt, daß es sich hier nicht um einen einfachen, zufällig acquirierten Katarrh handelt. Eine derartige Verkennung des Krankheitsbildes ist eigentlich überhaupt nur dadurch zu erklären, daß infolge der relativen Seltenheit der Erkrankung dem einzelnen Arzt nie ein größeres Material zur Verfügung stand, so daß das Typische des Krankheitsbildes schon immer seinem Gedächtnis wieder entschwunden war, wenn er den nächsten Heufieber-Patienten zu Gesicht bekam. 1819 und 1828 hat John Bostock (in den Medico-chirurgical transact. Bd. 10, I. S. 261) eine ausführliche Beschreibung des Heufiebers geboten und neuerdings hat dann (Sticker in Nothnagels Pathologie und Therapie Bd. IV, I.) eine ausführliche Monographie über das Heufieber gegeben. Man kann wohl sagen, daß seitdem die Frage in dauerndem Flusse geblieben ist.

Ein nicht geringes Verdienst um die Kenntnis des Heufiebers hat sich der sogenannte „Heufieberbund“ erworben. Es ist dies eine ganz eigenartige Einrichtung. Es gibt wohl keine zweite Krankheit, bei der die damit Behafteten — selbst in unserer vereinsfreudigen Zeit — sich zu einem Verein zusammenschließen, in den nur die betreffenden Kranken aufgenommen werden. Es hat diese Vereinsgründung den betreffenden Patienten auch viel Spott und überlegenes Lächeln eingebracht. Trotzdem war die Gründung dieses Heufieberbundes nicht überflüssig. Es galt einerseits das Gros der Aerzte auf die Krankheit aufmerksam zu machen und das Symptomenbild in das Gedächtnis einzuschreiben. Ich glaube, daß dieses Ziel erreicht ist und daß das Heufieber jetzt, wie die Basedowsche, die Addisonsche und manche andere zu den Krankheiten gehört, die der Arzt gleich im ersten Moment diagnostiziert. Es ist ja die Diagnose dieser Affektion keine schwierige und es gehört weiter nichts dazu, als überhaupt an die Möglichkeit und an das Vorhandensein einer derartigen Erkrankung zu denken. Es galt dann ferner die große Zahl der zerstreut über die ganze Erde wohnenden Heufieberpatienten über ihr Leiden aufzuklären und ihnen die Mittel an die Hand zu geben, mit denen sie in der Lage sind, ihre Leiden zu lindern oder sogar in ihren Wirkungen fast vollständig aufzuheben.

Das Heufieber ist bei uns ein Frühjahrskatarrh und schließt sich zeitlich an die Gräserblüte an. — ob auch ätiologisch lassen wir vorläufig dahingestellt. In Amerika kennt man vor allem den sogenannten Herbstkatarrh, der an die Blütezeit der Solidagineen (Ragweed), Ambrosiaceen u. s. w. geknüpft ist.

Ueber die Zahl der Heufieberkranken läßt sich ein irgendwie verläßliches Urteil nicht fällen. Eine amtliche Statistik darüber existiert nicht, der Heufieberbund stand mit 1405 Heufieberkranken in Korrespondenz, deren Erfahrungen er in seinen jährlichen Berichten neben den neuesten Erscheinungen der Fachliteratur berücksichtigt. Diese Zahl gibt natürlich keinen Begriff über die Menge der in Deutschland resp. in Europa vorhandenen Heufieberkranken. Von den dreien mir für meine Versuche zur Verfügung stehenden Kranken gehörte z. B. nur einer zum Heufieberbund. Desgleichen ist mir eine weitere Zahl von Heufieberkranken bekannt, die ebenfalls zu dem Bunde noch in keinerlei Beziehung getreten sind. Die Zahl der Heufieberkranken soll in Amerika und England eine bedeutend größere als in Deutschland sein; es wird sogar die Ansicht ausgesprochen, daß die Krankheit nach Europa durch Gräser importiert worden sei, die von Amerika herübergekommen sind. Es hat auch den Anschein, als ob die Zahl der Erkrankungen in Deutschland in Zunahme begriffen sei; ein sicheres Urteil hierüber abzugeben ist, wie stets in solchen Fällen — man denke an die Zunahme der Perityphlitis und Carcinom-

erkrankungen — außerordentlich schwierig, da es immer in Frage kommt, ob nicht die genauere Kenntnis des Krankheitsbildes mehr derartige Krankheitsfälle diagnostizieren läßt, als dies früher geschah. Jedenfalls ist auch jetzt schon in Deutschland die Zahl der Kranken eine ziemlich beträchtliche, wenn es auch wohl als ein Zufall zu betrachten ist, daß am Dunbarschen Institut in Hamburg sich drei Heufieberkranke befanden.

Fast jede der uns bekannten Krankheiten kann schwer oder leicht auftreten, aber selten wird eine Erkrankung an Intensität und Extensität so sehr wechseln, wie das Heufieber. In den leichteren Fällen ist das Heufieber nichts weiter als eine leichte Konjunktivitis und ein leichter Schnupfen, der nach einiger Zeit von selbst wieder völlig verschwindet. Da dem Schnupfen beim Volke trotz aller Gefahren, die ihm unzweifelhaft anhaften, immer eine gewisse Komik beigelegt worden ist, ist es nicht weiter verwunderlich, wenn ein derartiger alljährlich periodisch eintretender Schnupfen ebenfalls dem Spott verfallen ist. Jedoch verläuft die Krankheit nicht in allen Fällen so milde und vor allem ist keiner der für den Heuschnupfen disponierten Individuen davor gesichert, daß sich nicht allmählich im weiteren Verlauf der Erkrankung schwerere Erscheinungen hinzugesellen. In diesen Fällen werden die Augen schwer entzündet, lichtscheu, chemotisch, die Nasengänge schwellen bei starker Sekretion vollkommen zu, die ganze Atmung wird verlegt. Es treten dann Atembeklemmungen hinzu, die eine Skala vom leichtesten bis zum schwersten Asthma darstellen und sich von dem sonst bekannten Asthma bronchiale nur sehr wenig unterscheiden. Bei dem einzelnen heufieberkranken Individuum zeigen sich auch hier wieder starke Differenzen, indem z. B. bei Dunbar selbst sehr schwere Attacken nach Aufhören des einwirkenden Reizes sehr schnell wieder abklingen, während bei anderen die schweren asthmatischen Attacken viele Stunden, Tage, ja Wochen andauern.

Von den drei oben angeführten Patienten gehört der eine vorläufig zur leichteren resp. zur mittelschweren Form, d. h. die bei ihm sich findenden Erscheinungen beschränken sich auf Nase und Augen, asthmatische Attacken treten nicht ein. Der zweite Patient zeigte bei typischer Heufieber-Anamnese einen sehr schweren asthmatischen Zustand, den ich nur ungefähr 14 Tage in der Lage war, zu beobachten, da er alsdann der Poliklinik fern blieb. Den dritten Patienten beobachte ich seit vielen Jahren und habe ich schon im Jahre 1898 in seinem Blute während der Heufieberzeit Eosinophilie (Zieglers Beiträge. Bd. 28. S. 162) nachgewiesen. Die Krankheitsgeschichte dieses Patienten läßt sich kurz folgendermaßen darstellen. Seit dem Jahre 1894 erkrankt der Patient regelmäßig im ersten Frühjahr an Niesattacken, Augenentzündung und asthmatischen Beschwerden, die sich zu einem ganz unerträglichen Zustand steigern und in dieser Intensität ungefähr 6—8 Wochen andauern. Dieser Zustand tritt, je nachdem die Vegetation in dem betreffenden Jahr mehr oder weniger vorgeschritten ist, Ende Mai oder Anfang Juni ein. Obwohl dieser Status asthmaticus, die Nasen- und Augenbeschwerden immer nur im Frühjahr auftraten und sonst das ganze Jahr hindurch niemals vorhanden waren, wurde das Leiden lange Zeit für ein gewöhnliches Asthma gehalten und die hier üblichen Methoden, die eine Heilung dieses Leidens versuchen, in Anwendung gebracht. galvanokaustische und operative Nasenbehandlung etc. etc. Alle diese Maßnahmen blieben ohne jeden Erfolg. Von besonderem Interesse ist die Erwähnung folgender Einzelheit der Krankengeschichte. Nachdem in Berlin die Heufieberattacken abgeklungen waren, wurde einmal der Patient zur Erholung in einen mittelhoch gelegenen Kurort (Berchtesgaden) geschickt. Er kam hier

jetzt in Vegetationsverhältnisse, wie sie in Berlin Ende Mai bestanden hatten und machte daher die ganzen asthmatischen Attacken, deren Aetiologie ihm damals noch nicht klar geworden war, noch einmal durch. Wie dieser Herr mir versichert, ist die Zahl der Patienten, denen es ähnlich ergeht, recht bedeutend, und machen es derartige Erfahrungen verständlich, daß der Heufieberbund eine wirkliche Mission erfüllt, wenn er die Kranken über die Natur ihres Leidens aufklärt.

Seit mehreren Jahren geht der betreffende Patient alljährlich nach Helgoland, wo er von Beschwerden relativ frei bleibt. Der Betreffende ist als einer der schwersten Heufieber-Patienten aufzufassen, da er selbst noch bis Ende August in Berlin von sehr unangenehmen Zuständen befallen wird, deren Intensität jedoch gegenüber den Anfällen im Juni eine relativ geringe ist. Schon aus diesem auszugsweise mitgeteilten Krankheitsbild geht hervor, daß das Heufieber mit vielen anderen Erkrankungen eine ganze Menge von Charakteren gemeinsam hat. Das Heufieber ist eben in seinen schwereren Fällen ein Asthma nervosum besonderer Aetiologie und wird von all diesen ihm verwandten Erkrankungen getrennt eben durch die Aetiologie, welche sich jetzt experimentell verifizieren läßt. Man sollte es in keinem Fall, bei dem Zugehörigkeit zum Heufieber oder zum Asthma bronchiale zweifelhaft ist, unterlassen den Versuch zu machen, ob der betreffende Patient gegen Heufiebergift empfänglich ist, oder nicht.

Meist wird dieser Versuch jedoch unnötig sein, da die klinische Scheidung eine vollkommen genügende ist: Charakteristisch für die Krankheit ist eben das spontane Auftreten der Erscheinungen zur Gräserblüte und zwar **nur** zur Gräserblüte. Hierdurch wird die Krankheit aufs schärfste von der sonst so nahe verwandten Coryza nervosa geschieden. Der Unterschied zwischen Coryza nervosa und Heufieber ist ungefähr der, daß wir die Aetiologie der Coryza nervosa noch garnicht kennen. Es ist das Verhalten ungefähr zu vergleichen mit der idiopathischen oder essentiellen perniziösen Anämie und der Botriocephalus-Anämie. In beiden Fällen das gleiche klinische Erkrankungsbild, sogar der gleiche Blutbefund, in dem einen Fall ist die Aetiologie bekannt, in dem anderen unbekannt.

In nahen verwandtschaftlichen Beziehungen steht das Heufieberasthma sicherlich zu den wenn auch nur als Seltenheit beobachteten asthmatischen Anfällen nach dem Riechen an Rosen und Veilchen, und ferner auch zu dem Asthma, das beim normalen Menschen nach der intensiven Einatmung von Ipekakuanhapulver entsteht. Ebenfalls nahe Beziehungen hat das Heufieber zu der Gruppe der sogenannten Idiosynkrasien: das sind Erkrankungen, die bei bestimmten „disponierten Individuen" nach dem Genuß bestimmter Stoffe (Krebs, Erdbeeren, Antipyrin, Aspirin u. s. w.) jedesmal auftreten, während die große Mehrzahl der Menschen gegenüber diesen Stoffen sich völlig indifferent verhält.

Von der Aetiologie des Heufiebers wissen wir nach unseren bisherigen, mehr klinischen Ausführungen nur wenig. Wir haben festgestellt, daß das Heufieber an die Zeit gebunden ist, wo die Gräserblüte stattfindet. Ein kausaler Konnex ist hierdurch noch nicht gegeben. Es kann natürlich, ebenfalls an die Zeit der Gräserblüte geknüpft, ein anderer schädlicher Faktor einwirken. Bostock z. B. (l. c.) und Phöbus (Der typische Frühsommerkatarrh oder das Heufieber, Giessen 1862) haben die Sommerhitze als auslösendes Moment für das Heufieber betrachtet, Helmholtz, der an der Krankheit selbst in leichtem Grade litt, erklärte sie für eine Infektions-

krankheit und zwar hielt er sie durch Vibrionen bedingt, die vielleicht aus den Nebenhöhlen der Nase stammen (cfr. Binz, Virchows Archiv. Bd. 46. S. 101). Der gleichen Ansicht neigt Sticker zu, dessen große Monographie über die Krankheit wir schon oben erwähnten. Elliotson (London Medical Gaz. Bd. 8. 1831) stellte schon 1831 die Theorie auf, daß Pflanzenpollen die Erreger des Heufiebers darstellten und Blackley[1]) (Virchows Archiv. Bd. 70. S. 429, Med. times and Gaz. 1877. II. p. 243, Lancet. 1881. II. p. 371.) machte ebenfalls die Pflanzenpollen für die Entstehung des Heufiebers verantwortlich, und zwar glaubte Blackley den Beweis dafür zu haben, daß die Pollen von 76 verschiedenen Pflanzen geeignet wären, Heufieberanfälle auszulösen.

Gegen diese Anschauungen machte sich sehr bald eine starke Opposition geltend, z. B. bei Mackenzie (Amer. Journ. of med. sciences. 1886), ferner, wie schon erwähnt, bei Sticker, der die Ansicht aussprach, daß die Pollen nur eine gewisse unbestimmte Rolle spielen, Heymann und Matzuschita (Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 38. S. 495) wiesen in Experimentaluntersuchungen auf die geringe Menge der als krankheitsauslösende Ursache in Betracht kommenden Pollen hin, ebenso am Dunbarschen Laboratorium noch im Jahre 1901 Weil (73. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte. 1901. S. 393) und Thost (Ebendas. S. 387 und Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 17 u. 18), der Mikroorganismen oder Riechstoffe und ferner Fink, der die in den Pollen enthaltenen ätherischen Oele als die heufieberkrankmachende Ursache ansah (E. Fink, Das Heufieber und andere Formen des nervösen Schnupfens. Jena 1902).

Faßt man alle diese Anschauungen zusammen, so ist a priori Hitze, Staub und ähnliches als ein das Heufieber auslösendes Moment auszuschalten. Die Anschauung, daß das Heufieber eine Infektionskrankheit darstellt, hat ziemlich zahlreiche Anhänger gefunden (s. oben), doch sprach von vornherein mancherlei gegen diese Auffassung. Es ist kein Fall bekannt, in dem ein Mensch durch einen Heufieber-Patienten angesteckt worden wäre, eine Erscheinung, die doch wohl bisher bei keiner bakteriellen Infektionskrankheit vermißt worden ist. Die Krankheit verläuft, obwohl man sie doch wohl als eine akute Infektionskrankheit auffassen mußte und trotz des irreführenden Namens „Heufieber" ohne jegliche Temperatursteigerung[2]), sie gelangt, was ebenfalls bei keiner Infektionskrankheit beobachtet worden ist, durch geeigneten Ortswechsel zur sofortigen Heilung und hat, was das Heufieber ebenfalls von jeder anderen Infektionskrankheit unterscheidet, kein Inkubationsstadium, da man durch geeignete Versuchsanordnung entweder im Laboratoriumsexperiment oder bei einem Gang über eine blühende Wiese den Anfall augenblicklich auslösen kann.

Die durch Versuche gestützte Pollentheorie hatte schon seit langem die größte Wahrscheinlichkeit für sich, da sich mit ihr die zu beobachtenden Erscheinungen am besten erklären ließen, sobald man nur sich von der kindlichen Anschauung frei machte, daß gewisse Zacken und Haken der Sporen grobmechanisch die Anfälle auslösen.

Das bekannte Kochsche Postulat zur Feststellung der Aetiologie einer Krankheit: Züchtung der betreffenden Bakterienart in Reinkultur, Tierversuch, Züchtung der ursprünglichen Reinkultur aus dem infizierten und erkrankten

1) Die Untersuchungen Blackleys fallen in die Jahre 1856—1877.

2) Es wäre daher dringend zu wünschen, daß dieser irreführende Name verschwinde; doch hat sich der Name „Heufieber" so fest eingebürgert, daß eine Aenderung der Nomenklatur mit Aussicht auf Erfolg nur von autoritativer Seite vorgeschlagen werden kann.

Tier war beim Heufieber nicht erfüllbar. Dunbar (Zur Ursache und spez. Heilung des Heufiebers. München u. Berlin. R. Oldenburg. 1903) präzisierte dafür die Bedingungen, die der supponierte Heufiebererreger erfüllen müsse, folgendermaßen: Man muß mit diesem Erreger die Symptome des Heufiebers auslösen können, unabhängig von Temperatur, Witterung und Jahreszeit und außerdem darf sich die Wirkung nur bei zu Heufieber Disponierten zeigen. Letzterem Postulate möchte ich mich nicht einmal anschließen, da ja von vornherein die Möglichkeit vorlag, daß in größeren Dosen der Heufiebererreger auch beim normalen Menschen Heufiebersymptome erzeugte, wie es ja bekanntlich möglich ist, mit fast jedem Bazillus und jedem Toxin auch beim nichtempfänglichem Tier bei genügender Größe der Dosis infektiöse resp. toxische Erscheinungen auszulösen.

Dunbar konnte die Versuche von Elliotson, Simpson und Blackley bestätigen, die nachwiesen, daß die Pollen der Gramineen, also der Gräser und Getreidearten, und zwar dieser allein — wenigstens soweit wir bisher wissen — die Erreger des Heufiebers sind. Es ist zu erwähnen, daß gerade diese Pollen absolut keine Stacheln und Spitzen enthalten, sodaß jede mechanisch reizende Wirkung in Fortfall kommt. Linden, Rosen, Veilchen lösen nach Dunbar keine Heufiebererscheinungen aus, und etwa nach dem Riechen derartiger Blumen auftretende Anfälle glaubt er auf zufällige Nebenumstände beziehen zu müssen, z. B. derart, daß sich an den betreffenden Blumen Gramineenpollen befinden, welche beim Riechen an denselben mit eingeatmet worden sind. Wenn sich diese Ansicht Dunbars weiter bestätigt, werden wir die nach Riechen an Veilchen, Rosen u. s. w. außerhalb der Gräserblütezeit auftretenden asthmatischen Anfälle vom Heufieber trennen müssen.

Nach Dunbar entsteht das Heuasthma durch direktes Hineingelangen von Pollen in die tieferen Luftwege und erklärt er sich für einen Gegner der Reflextheorie. In einer späteren Arbeit jedoch gibt er die Möglichkeit zu, daß es sich bei diesem Asthma ev. nicht um eine Lokalwirkung, sondern um eine Allgemeininfektion handelt.

Aus den Versuchen Elliotsons und Blackleys und Dunbars geht also hervor, daß die Gramineenpollen die auslösende Ursache des Heufiebers sind und zwar gelingt es, mit diesem Stoff zu jeder Jahreszeit bei Heufieberdisponierten Heufiebererscheinungen auszulösen.

Es mußte natürlich bald die Frage aufgeworfen werden, an welche Substanz der Pollen — welche eine ziemlich komplizierte Struktur besitzen — die heufiebererregende Wirkung geknüpft ist.

Dunbar zeigte, daß der Aetherextrakt der Pollen nicht die auslösende Ursache des Heufiebers darstellte, und glaubte damit bewiesen zu haben, daß die ätherischen Oele nicht, wie mehrere Autoren angenommen hatten, das Heufieber bedingten. Ferner schloß er aus einem Versuch, daß nicht die Außenhaut oder die Exine der Pollen die wirksame Substanz enthielte, vielmehr glaubte er in den Amylumkörnern der Pollen, welche ungefähr in Bakteriengröße die Pollen ausfüllen, die wirksame Substanz nachgewiesen zu haben, obwohl er selbst darauf hinwies, daß eine Reihe von Blütenpollen, welche Amylumkörner enthielten, sich als nicht wirksam erwiesen, daß die wirksame Substanz mit Alkohol fällbar sei, daß Stärke an sich keine Heufieberreaktion auslöste und daß die wirksame Alkoholfällung keine mikrochemische Stärkereaktion mehr gab. Es ging so eigentlich aus Dunbars eigenen Untersuchungen hervor, daß die Stärkekörnchen nicht die wirksame Substanz vorstellen konnten, sondern daß es sich um eine Substanz handeln

müsse, die an die Stärkekörnchen gebunden war und in der Deutschen med. Wochenschr. 1903. No. 9 gibt er der Vermutung Raum, daß es sich hierbei um eine Eiweißsubstanz handele[1]). Ich möchte glauben, daß diese Anschauung sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich hat und jedenfalls besser gestützt ist wie Dunbars Angaben über die Stärkenatur des Giftes. Da auch aus unseren Versuchen hervorgeht, daß die wirksame giftige Substanz aus den zerriebenen Pollen, wenigstens zum Teil, mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung extrahierbar ist, kann diese Tatsache im gleichen Sinne gedeutet werden.

An der Hand des bis jetzt vorliegenden Tatsachenmaterials wird es leicht sein, die noch vorhandenen Theorien über die Actiologie des Heufiebers kritisch zu sichten. Fink nimmt entsprechend der schon geschilderten Nebenhöhlentheorie an, daß eine Reizung der Trigeminusfasern in den Nebenhöhlen stattfindet (Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 46). Sajous, Sandmann, Hack (Ueber eine operative Radikalbehandlung bestimmter Formen von Migräne, Asthma, Heufieber. Wiesbaden 1884 und Mackenzie, l. c.) geben allgemein der Ansicht Raum, daß es sich um eine Erkrankung des Innervationsgebietes der oberen Luftwege handelt. Dunbar glaubt, durch seine Versuche diese Ansichten völlig widerlegt zu haben. Es ist dies jedoch nicht ganz zutreffend, da auch beim Heufieber in Analogie mit den anderen asthmatischen Zuständen mittelst eines Reflexbogens der Reiz von der Peripherie zentralwärts und von dort wieder peripher übertragen werden kann und Dunbar nur die die Tätigkeit des Reflexbogens auslösende Ursache gefunden hat. Nur für die Fälle, in denen das Gift schneller zentralwärts als zu den peripheren Nervenausläufern gelangt, wie bei der subkutanen Injektion, kann die Mitwirkung des Reflexbogens als ausgeschaltet betrachtet werden.

Die sonst noch vorhandenen Theorien können wir jetzt kurz abtun. Die Suggestionstheorie kann als völlig beseitigt gelten, da bei dem vorliegenden experimentellen Material durch die angewandten Kautelen jede Suggestivwirkung als ausgeschlossen zu betrachten ist.

Mehr Beachtung beansprucht auch heute noch die sogenannte neuropathische Theorie, die behauptet, daß das Heufieber nur dort sich findet, wo durch Ueberanstrengung oder auf sonstige Weise eine Schädigung des Nervensystems zustande gekommen ist.

Dementsprechend kommt das Heufieber fast nur in den gebildeteren Ständen vor und eine nicht unbeträchtliche Zahl an diesen Patienten liefert der Offiziers-, Aerzte-, Lehrer- und Geistlichen-Stand. Es hat diese Feststellung dazu geführt, das Heufieber selbst als eine Aeußerung der neuropathischen Disposition anzusprechen. Wohl nicht mit Recht. Wir werden später sehen, wie sich diese Tatsache des Auftretens des Heufiebers bei neuropathischen Individuen im Lichte neuerer bakteriologischer Erfahrungen und Toxinversuche deuten läßt[2]). Ferner ist noch zu erwähnen, daß relativ sehr häufig das Heufieber im Anschluß an Influenza aufgetreten ist, daß also die bei dieser Krankheit sich bildenden Giftstoffe neben vielen anderen Er-

1) Es ist die Verbindung des Eiweißes mit der Stärkesubstanz ungefähr in ähnlicher Weise vorzustellen, wie in den Leukozyten des Blutes das Glykogen an eine eiweißartige Trägersubstanz gebunden vorkommt.

2) Die Toxine und Endotoxine haben den Ort ihrer Wirkung im Gehirn, und nach unseren sonstigen Erfahrungen über die vermehrte Krankheitsdisposition von Tieren, deren Organe irgendwie geschädigt sind, wird es verständlich, dass ein geschädigtes Nervensystem der Giftwirkung leichter zugänglich ist.

scheinungen bei vorher nicht Disponierten Empfänglichkeit gegen das Heufiebergift hervorzurufen vermocht hat.

Es ist an dieser Stelle schon jetzt hervorzuheben, daß die Unempfänglichkeit der Mehrzahl der Menschen gegenüber dem Heufiebergift in naher Beziehung zu der Unempfänglichkeit vieler Menschen gegenüber gewissen Bakterien und Bakteriengiften steht. Wir wissen, daß sehr häufig virulente Pneumokokken, Streptokokken, ja sogar Diphtheriebazillen sich im Innern von Menschen und Tieren aufzuhalten vermögen, ohne daß eine Erkrankung zustande kommt. Und wir wissen ferner, daß wir andererseits experimentell bei zahlreichen an sich unempfänglichen Tieren eine Empfänglichkeit für Bakterien und Gifte durch Einwirkungen von Schädlichkeiten hervorzurufen vermögen (Wärme, Kälte, Hunger, Ueberarbeitung etc.).

Die Therapie des Heufiebers war bis jetzt, wie es bei dem ätiologischen Dunkel, das über der Erkrankung schwebte, von vornherein anzunehmen war, eine sehr wechselnde, rein empirische und im großen und ganzen eine wenig erfolgreiche. Es bewahrheitete sich auch hier wieder der alte Erfahrungssatz: Je mehr Mittel bei einer Erkrankung angepriesen und angewandt werden, um so weniger haben wir ein Mittel. Deshalb sei es uns hier erlassen, in extenso eine Uebersicht über die Behandlungsmethoden zu geben und es sei uns nur gestattet, ganz kurz wenigstens die üblichsten anzuführen.

Man findet bei der Behandlung des Heufiebers so ziemlich die ganze Pharmakopoe der Reihe nach durchprobiert. Von der medicina crudelis angefangen, die mit Blasenpflastern, Blutentziehungen, Schröpfköpfen und Abführmitteln arbeitete, führt der Weg dann in die Hand des Chirurgen und Rhinologen, welche örtliche Nasenoperationen mit Aetzung, Galvanokaustik, Schneideschlinge, Hammer und Meißel ausführten; die hygienisch-diätetischen Behandlungsmethoden fehlen nicht in dieser Reihe: es wird Nahrungsbeschränkung empfohlen, Bäder, Ortswechsel etc. Aus dem eigentlichen Arzneischatz wurden verwendet die Roborantien, Chinin und Eisen, Chinawein etc., von Nervenmitteln die Bromsalze Validol, Antipyrin, das Allheilmittel Jodkali, von krampfbekämpfenden Mitteln das Atropin, Kodein, Morphin, Kokain, Chloralhydrat. Von sonstigen Mitteln und außer den unzähligen Geheimmitteln das Cumarin, das Gelsemium, das Natrium salicylicum, Aspirin, Secale, Mixtura solvens und unzählige andere.

Es lag sehr nahe, nachdem die Aetiologie des Heufiebers festgestellt war, wenigstens den Versuch zu machen, eine ätiologische Therapie des Heufiebers zu begründen. Der Gedankengang war natürlich, wie immer, der von Diphtherieantitoxinimmunität hergenommene. Man behandelt Tiere mit erst geringen, dann mit ansteigenden Mengen von Diphtherietoxin und erhält schließlich im Serum dieser Tiere einen Stoff, der in vitro und im Tierversuch die Giftigkeit des Toxins neutralisiert. Schon oft hat man bei der Uebertragung dieses Gedankenganges bei bakteriellen Erkrankungen wenig günstige Erfahrungen gemacht und nur selten die Frage aufgeworfen, ob denn die Verhältnisse den beim Diphtherietoxin vorliegenden identisch seien. Wir kommen auf diese Verhältnisse im weiteren Verlauf dieser Abhandlung noch zurück.

Die geschichtliche Entwickelung der Serumtherapie beim Heufieber ist die folgende: Am Dunbarschen Institut wurden erst Kaninchen immunisiert, später auch Ziegen und Pferde mit dem von ihm sog. „Pollentoxin". Die Tiere vertrugen die Injektion ziemlich gut und gingen relativ selten daran zugrunde. Zur Injektion wurden anfangs Roggen-, später Maispollen verwandt, und es zeigte sich, daß es für die Wirkung des Serums sich gleich blieb,

welche Pollenart zur Immunisierung verwandt wurde. Bei der Immunisierung sollen im Tierkörper Antikörper entstehen, doch macht Dunbar später die Einschränkung, daß die Antikörper nicht im gewöhnlichen Arbeitspferde, sondern nur im Halbblutpferd und noch besser im „Vollblut“-Pferd zur Erscheinung gelangen. Dunbar prüfte dann das Serum auf Neutralisation in vitro mit Toxin gemischt, bei subkutaner Anwendung. Die Erfolge werden als gut beschrieben (Zur Ursache und spez. Heilung des Heufiebers, l. c. S. 41—46). An einer späteren Stelle (Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 9) schreibt er jedoch, die geimpften Tiere hätten Monate hindurch ein Blutserum geliefert, welches nicht nur das Pollentoxin nicht neutralisierte, sondern die Wirkung desselben auf Heufieberpatienten noch erheblich steigerte (daß das Serum also eine Vermehrung der Toxizität bewirkte). — Da Dunbar, wie oben angegeben, anfangs nur von günstigen Wirkungen seines Serums berichtete, habe ich in seiner Monographie eine derartige Angabe über ungünstige Wirkungen nicht finden können. Allmählich sollen dann diese (die toxische Wirkung verstärkenden) Eigenschaften des Serums mehr in den Hintergrund getreten sein, und es sollen sich unverkennbar antitoxische Wirkungen ausgebildet haben. In der Deutschen med. Wochenschr. 1903. No. 9 findet sich folgender Passus: „Auf ähnliche Befunde konnte ich schon in meiner oben zitierten Veröffentlichung hinweisen.“ (NB. des Autors dieser Arbeit: Ich fand nichts. Dunbar erwähnt nur einen Versuch, bei dem im Serum eines Kaninchens noch offenbar [nach Dunbars Erklärung] nicht unbeträchtliche Mengen unzersetzten Toxins vorhanden waren — 4 Tage nach der dritten, 13 Tage nach der ersten Injektion. Der betreffende mit dem Serum behandelte Patient soll jedoch zwei Stunden nach der Anwendung dieses „toxischen“ Serums das Gefühl „eintretender Rekonvaleszenz“ gehabt haben, die Nase wurde durchgängig, er hatte in ihr ein frisches Gefühl, wie er es sonst nach Heufieberanfällen nicht gewohnt war. Ferner war er bei einem zweiten, kurze Zeit darauf folgenden Pollen Toxininfektionsversuch gegen die Wirkung des Toxins immunisiert. In dieser Schilderung kann man doch kaum einen Bericht über eine Verstärkung der toxischen Wirkung durch Serum erblicken!)

Es muß hier erwähnt werden, daß Dunbars Anspruch auf endgiltige Feststellung der Aetiologie des Heufiebers und auf die Herstellung des spezif. Heilmittels nicht unbestritten geblieben ist. Sein damaliger Assistent, Dr. Weichardt, hat in der Berl. klin. ther. Wochenschr. 1904. No. 14 u. 20 darauf hingewiesen, daß Dunbar mit ihm gemeinsam und auf seine Anregung hin die betr. Arbeiten ausgeführt habe und beruft sich unter anderem auf die von ihm von anderer Stelle aus im Jahre vorher publizierten und nahe verwandten Arbeiten über Aetiologie und Therapie der Eklampsie.

So viel zur Geschichte des Serums. Es sei nebenbei bemerkt, daß der Streit um die Priorität des Serums eher vorhanden war, als die Frage nach der klinischen Wertigkeit des Serums geprüft wurde.

Dunbar behauptet also (s. o.), ein antitoxisches Serum erzeugt zu haben. Der Beweis hierfür wäre nur im Tierversuch zu erbringen: Es tötet z. B. eine bestimmte Menge Toxin ein Tier (einfache letale Dosis) und eine bestimmte Menge Serum neutralisiert die Wirkung dieser Toxindosis. Das Charakteristikum eines antitoxischen Serums — im Gegensatz zu den uns sonst bekannten zahlreichen Seris — ist nun der, daß beim antitoxischen

Serum Multipla der Toxindosis durch Multipla der Serumdosis ebenfalls vollständig abgesättigt werden.

Es ist bisher kein Tier gefunden worden, das in typischer Weise auf Heufiebertoxin reagierte und an größeren Dosen zugrunde ging. Auf diese Weise steht bisher der Beweis völlig aus, daß es sich bei dem vorliegenden Serum wirklich um ein antitoxisches handelt. Als einziges Reagens für die Wirkung des Serums steht der Heufieberpatient zur Verfügung, und auch bei diesem vermisse ich noch völlig den Nachweis, daß Multipla des Serums gegen Multipla der Toxindosis schützen. Man darf, wie ich glaube, nicht behaupten, ein antitoxisches Serum zur Hand zu haben, so lange der Beweis hierfür nicht erbracht ist.

Ist es also noch zweifelhaft zu lassen, ob das Dunbarsche Serum ein antitoxisches darstellt, so bleibt es aus demselben Grunde zweifelhaft, ob das Pollengift ein Toxin darstellt, denn ein Toxin ist, wie die treffende Definition von Oppenheimer[1]) lautet, als ein Haptin aufzufassen, das im Tierkörper in geeigneten Dosen eingeführt, die Produktion eines Antitoxins auslöst.

Wenn wir uns noch einmal die Tatsachen vergegenwärtigen, welche uns von dem Pollengift bekannt sind, so sind es folgende: Das Pollengift ist eine den Stärkekörnchen der Pollen anhaftende Substanz wahrscheinlich eiweißartiger Natur, welche in physiologischer Kochsalzlösung in Lösung geht, ebenso im Tierkörper und außerhalb des Tierkörpers unter der Wirkung des Serums. Wir sehen so, daß auch in komplementfreien Medien, wie Kochsalzlösung und inaktives Serum, ein Teil des Giftes in Lösung geht und Zytolyse eintritt. Es ist bisher noch nicht untersucht, in welcher Weise sich die Verhältnisse ändern, wenn komplementhaltiges Serum zur Verwendung gelangt. Es fragt sich, ob dann nur eine verstärkte Infreiheitsetzung von Gift erfolgt oder ob dabei ein qualitativ verschiedenes Gift in Freiheit gesetzt wird.

Da wir nicht in der Lage sind, das Gift rein zu gewinnen und da die Zytolyse der Pollenkörner nicht nur unter der Wirkung eines spezifischen Serums erfolgt, sondern das Gift sogar schon in physiologischer Kochsalzlösung gelöst wird, sind diese Untersuchungen außerordentlich erschwert. Nur so viel wissen wir sicher, daß frisches (komplementhaltiges) Serum von mit Pollengift behandelten Tieren die Infreiheitsetzung der Giftstoffe beschleunigt und die Giftwirkung verstärkt. Dies Freiwerden der Giftstoffe aus den Pollen wird sehr richtig von Weichardt mit der Zytolyse im allgemeinen und der speziellen bei der Eklampsie beobachteten Zytolyse in Verbindung gebracht. Bei diesen zytolytischen Prozessen handelt es sich jedoch nicht um die Infreiheitsetzung von Toxin, (Weichardt-Dunbar) sondern um die von Endotoxinen, welche mit den Toxinen zwar gewisse Eigenschaften — z. B. die der Giftigkeit — gemeinsam haben, sich jedoch wieder in anderer Richtung prinzipiell unterscheiden und zwar vor allem dadurch, daß gegenüber Endotoxinen eine Antikörperbildung nicht beobachtet wird. Wir haben an anderer Stelle ausführlich über Definition, Wirkungsweise, Serumwirkung u. s. w. bei Endotoxinen gesprochen und möchte ich mich an dieser Stelle begnügen, auf diese Arbeiten hinzuweisen und hier aus ihnen nur den Schluß ziehen, daß es sich bei dem Pollengift um eine Endotoxinwirkung handelt. (s. Wolff, Ueber Cholera-Immunität. Biochemisches Centralblatt. 1904. — Untersuchungen über einige Immunitätsfragen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 42—44. — Grundgesetze der Immunität. Centralbl. f. Bakt. 1904/1905.)

---

1) Kolle-Wassermann, Toxine und Antitoxine. Handbuch der Mikroorganismen. G. Fischer, Jena.



Trotz des Fehlens von Antitoxinen brauchen die durch Behandlung mit Pollengift gewonnenen Sera nicht wirkungslos zu sein. Wir kommen auf die Möglichkeit einer derartigen Wirkung noch später zurück. Wir möchten hier nur hervorheben, daß die Antitoxinannahme Dunbars absolut nicht die von allen Seiten gemachten Beobachtungen zu erklären vermag. Beruht die Immunität gegenüber Heufiebergift auf einem Antitoxin, so müßte es sich nachweisen lassen, daß dies Antitoxin im Blute sämtlicher Menschen mit Ausnahme der Heufieberkranken vorhanden ist und es müßte ferner bewiesen werden, daß es beim Eintreten der Heufieberdisposition verschwindet. Es müßte ferner gezeigt werden, aus welchem Grunde der unter der Giftwirkung stehende Heufieberpatient niemals Antitoxin in seinem Blute bildet, sondern im Gegenteil für das Gift um so empfänglicher wird, je mehr Attacken er durchmacht.

Vielleicht könnte man mir die Tatsache der sogenannten Ueberempfindlichkeit gegenüber Toxinen entgegenhalten, doch ist diese Ueberempfindlichkeit eine relativ seltene Erscheinung und wird nur bei Tieren beobachtet, welche längere Zeit hindurch die Erscheinungen aktiver Antitoxinimmunität dargeboten haben, bei den Endotoxinen dagegen ist es die Regel, daß die Empfänglichkeit gegenüber den Giften andauernd zunimmt.

Wie aus unseren weiter unten folgenden Versuchen hervorgeht und wie auch in der Literatur sonst vielfach bestätigt wird, ist dem Serum eine gewisse, wenn auch begrenzte Schutz- und Heilwirkung dem Pollenendotoxin gegenüber nicht abzusprechen. Die theoretische Deutung dieser Wirkung ist eine nicht ganz leichte. Antitoxinwirkung ist bekanntlich gegenüber den Endotoxinen ausgeschlossen. Da ebenso wie bei den Bakterien die endotoxische Wirkung mit einiger Wahrscheinlichkeit an die Rezeptoren geknüpft ist, welche bei der Bakteriolyse frei werden und die Bildung bakteriolytischer Immunkörper oder Ambozeptoren auslösen, so wird man in Analogie hiermit annehmen dürfen, daß auch bei der Zytolyse der Pollenkörner Rezeptoren frei werden, welche an den empfindlichen Stellen die endotoxische Wirkung auslösen. Wie es nun gelingt, durch Anwendung von viel Serum alle Bakterienrezeptoren zu besetzen und so die Bildung bakteriolytischer Immunkörper zu verhindern und dadurch den Beweis zu führen, daß alle Rezeptoren abgesättigt worden sind, so ist es auch theoretisch denkbar, durch die Immunkörper des Serums die Rezeptoren des Pollentoxins abzusättigen. Wie ich ebenfalls l. c. ausgeführt habe, ist die Erklärung keine sehr befriedigende, trotzdem können wir sie bis auf weiteres nicht völlig entbehren. Nicht erklärt wird auf diese Weise z. B. die Thatsache, warum bei frisch entnommenem immunkörperhaltigem Serum die antitoxische Wirkung nicht zur Geltung kommt, da theoretisch die abgesättigten Rezeptoren auch dann keine Wirkung entfalten können, wenn unter der Wirkung des in frischem Kaninchenserums enthaltenen Komplements eine Zytolyse zustande kommt, da ja im aktiven und inaktiven Serum die Zahl der die Rezeptoren absättigenden Immunkörper die gleiche ist und aktives und inaktives Serum sich nur durch den Komplementgehalt unterscheiden. Ferner findet sich keine befriedigende Erklärung für die Erscheinung, daß im Blutserum des Heufieberkranken sich das Pollenendotoxin lösen soll, während für das mit Immunkörper verankerte sich keine passenden lytischen Komplemente finden. Es ergibt sich aus diesen Betrachtungen über die Endotoxinnatur des Heufiebergifts, daß jedenfalls für schwerere Fälle die Wirkung des durch Injektion mit Pollen gewonnenen Serums eine mehr oder weniger

problematische bleiben wird, da es nicht einmal ausgeschlossen ist, daß nicht — beim Vorhandensein passender Komplemente — eine verstärkte Lösung der endotoxisch wirkenden Substanz zustande kommt, während es bei einem antitoxischen Serum absolut nicht einzusehen wäre, warum nicht auch bei den schwersten Vergiftungen bei rechtzeitiger Anwendung des Serums speziell bei der Prophylaxe Erfolge zu erzielen sein sollen.

Es ist auch sehr noch in Betracht zu ziehen, ob nicht in sehr wesentlicher Weise irgend ein mechanisches Moment bei der Wirkung des Serums beteiligt ist, vielleicht in der Weise, daß durch Einhüllung der Pollen etc. die Zytolyse hintangehalten wird, sodaß wir zur Erklärung der Serumwirkung nicht allein auf die Besetzung der Rezeptoren mit Immunkörpern angewiesen wären. In diesem Sinne möchte ich die Bemerkung Weichardts deuten, daß das Blutserum der meisten Pflanzenfresser zur Zeit der Gramineenblüte schon ohne Behandlung freies „Heufieberantitoxin" enthält. (Berliner klin. therap. Wochenschr. 1903. No. 1.)

Wir haben im folgenden Versuche mit zwei Serumpräparaten angestellt, welche gegen das Heufieber gegenwärtig im Handel befindlich sind. Das eine ist das Dunbarsche durch Injektion von Pferden mit Pollen gewonnene und von ihm als Pollantin bezeichnete. Es bildet ein sehr feinkörniges etwas gelblich aussehendes, süß schmeckendes Pulver, das von Schimmel-Leipzig vertrieben wird. Das zweite ist das von Weichardt angegebene (Berl. klin. ther. Woch. 1903, No. 1 vom 15 Dezember) aus dem normalen Serum von Pflanzenfressern zur Zeit der Gramineenblüte hergestellt. In diesem Serum sollen sich ohne jede Vorbehandlung Heufieberschutzstoffe vorfinden und es soll gelingen, durch Konzentrierung derselben die Schutzkraft sehr wesentlich zu erhöhen. Auf welche Weise diese Erhöhung der Wertigkeit erzielt wird, ist bis jetzt nicht bekannt gegeben und Geheimnis der betr. Firma (Enoch u. Ruete, Hamburg). Vermutlich handelt es sich um irgend welche Einengungen bei der Vakuumdestillation durch fraktionierte Fällung. Ebenfalls soll es auf diese Weise erreicht werden, daß aus dem Präparat ein Teil des unnötigen Ballastes entfernt wird. Da die Kosten für die Immunisierungen von Pferden bei den unvermeidlichen Tierverlusten recht beträchtliche sind, wäre es natürlich möglich, ein derartiges Serum nach Weichardt, für dessen Bereitung das Material in beliebig großen Mengen fast umsonst vom Schlachthof bezogen werden kann, bei Fabrikation im Großen billiger in den Handel zu bringen als ein durch Immunisierung gewonnenes. Der Preis spielt bei der Behandlung des Heufiebers mit Serum durchaus keine ganz nebensächliche Rolle, da nach den von beiden Firmen herausgegebenen Gebrauchsanweisungen recht beträchtliche Mengen von Serum bei der Heufiebertherapie verbraucht werden müssen. Die kleine Tube des Dunbarschen Serums kostet 8 Mk., die ungefähr den doppelten Inhalt enthaltende des Weichardtschen Serums zur Zeit 4 Mk. Das Weichardtsche Serum wird von dem Hamburger Serumlaboratorium Ruete u. Enoch unter dem Namen Graminon (Graminin) in den Handel gebracht. Das Graminin ist ein hellgelbbraunes, feines, fast völlig geruchloses Pulver, das in seinem Aussehen mehr wie das Pollantin an getrocknetes Serum erinnert. Es ist ebenso wie das Pollantin äußerst feinkörnig.

Die beiden Präparate, deren Wirksamkeit in Vergleich gezogen werden sollte, wurden zunächst nichtheufieberkranken Individuen in der Menge von $^1/_{15}$ g ins Auge gebracht (u. a. auch im Selbstversuch). Graminon (Graminin) ergab

nur einen nach wenigen Minuten vorübergehenden Fremdkörperreiz, der durch die Einführung des Pollantins gesetzte Reiz dauerte länger an, es kam zu starker Tränensekretion, später wurde über Reibegefühl in der Uebergangsfalte geklagt. Es hat den Anschein, als ob dem Pollantin irgend eine stark hygroskopische Substanz zur Verdünnung hinzugefügt wäre, welche die starke Tränensekretion veranlaßt, da das Serum im gelösten Zustand ins Auge gebracht die Reizerscheinungen nicht auslöste.

Bei der Prüfung der beiden Sera handelt es sich um die Entscheidung folgender Fragen: Vermögen die Sera, prophylaktisch gegeben, bei Heufieberdisponierten die Wirkung des später zugeführten Pollengiftes zu verhindern, vermögen sie, mit Gift gleichzeitig zugeführt, die Wirkung des Giftes zu neutralisieren und schließlich war durch Versuche zu entscheiden, wie wirkt das Serum, wenn es nach der Einverleibung des Giftes zugeführt wird, welches ist also sein Heilwert?

Die Lösung der vorliegenden Fragen ist keine einfache, da, wie wir schon auseinandergesetzt haben, der Tierversuch nicht möglich ist und wir auf den, Suggestionswirkungen nicht unzugänglichen, Heufieberpatienten angewiesen sind. Es braucht wohl kaum noch bemerkt zu werden, daß bei den folgenden Versuchen Suggestionswirkungen, soweit es überhaupt irgend möglich ist, ausgeschlossen wurden, einfach dadurch, daß der Patient wenigstens bei den Giftneutralisationsversuchen im Unklaren darüber blieb, welches Auge Pollenendotoxin und welches Auge Pollenendotoxin + Schutzserum bekommen hatte. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß es auf keine Weise möglich ist, in der Serumtiterbestimmung beim Heufieberserum die Genauigkeit der beim Diphtherieantitoxin erhältlichen Titerwerte zu erreichen, da es sich, wie eben gesagt, beim Heufiebergift um ein Endotoxin handelt. Um eine Wirkung des Serums festzustellen, muß man in einer sehr subtilen Weise die quantitativen Verhältnisse berücksichtigen und hierbei immer von der Erwägung ausgehen, daß es hier, wie bei allen Endotoxinen, eine Giftdosis gibt, die auf keine Weise durch Schutzserum abgesättigt werden kann und daß es andererseits wieder für jedes Individuum eine Dosis minima efficiens gibt, welche die Reizschwelle vorstellt, unterhalb derer auch das Pollengift keine Wirkung mehr erzielt. In der Mitte zwischen diesen beiden Grenzwerten wird man die Pollengiftmenge finden, welche einerseits beim Heufieberkranken eine deutliche Reaktion ausüben und welche andererseits durch Schutzserum eventuell abgesättigt werden kann.

Aus den hier vorliegenden Verhältnissen ergeben sich für die Serumprüfung ziemlich komplizierte experimentelle Versuchsanordnungen, und es ist außerordentlich schwer, die Laboratoriumsversuche so zu gestalten, daß sie den Verhältnissen der Praxis ähneln. Ist es doch nachgewiesen (Heymann und Matzuschita), daß nur ganz vereinzelte Pollenkörner während der Gräserblütezeit auf den Schleimhäuten zu finden sind und daß also die Verhältnisse des täglichen Lebens bei weitem übertroffen würden, wenn das Schutzserum auch nur eine mittlere Giftdosis, die ja den Extrakt aus vielen tausenden von Pollenkörnern darstellt, zu neutralisieren vermöchte. Doch ist diese Schlußfolgerung wohl nicht ganz gesichert. Es besteht erstens tatsächlich eine gewisse Schwierigkeit in der Erklärung der Aetiologie des Heufiebers durch Pollengift darin, daß die Zahl der z. B. in einer wiesenfreien Großstadt aufgenommenen Pollen eine so überaus geringe ist. Wir wissen aber des weiteren, daß sämtliche Endotoxine durch Lagern, Luftzutritt u. s. w. an ihrer Giftkraft Einbuße erleiden und können wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen,

daß ebenfalls die Pollen beim Lagern an Giftigkeit abnehmen und so während der Gräserblüte geringere Pollenmengen genügen können, die Erscheinungen auszulösen, als später nach Ablauf der Gräserblüte.

Weitere Schwierigkeiten für die Prüfung der therapeutischen Wirkung der Sera ergeben sich aus der Tatsache, daß schwere Heufieberfälle der Serumwirkung nur wenig zugänglich sind. Es muß weiteren Versuchen vorbehalten bleiben, festzustellen, ob derartigen Fällen gegenüber das Serum auch an seiner prophylaktischen Schutzkraft einbüßt. Ist jedoch einmal ein schwerer Zustand durch Heufiebergift eingetreten und ist unsere Annahme richtig, daß das Heufiebergift ein Endotoxin darstellt und daß der schwere asthmatische Zustand der Ausdruck für das Gelangen des Toxinreizes an zentrale Gehirnpartien direkt oder unter Vermittiung einer Reflexbahn ist, so kann das Schutzserum derartige Zustände nicht günstig beeinflussen, welche der beiden oben erwähnten theoretischen Annahmen für die Serumwirkung auch die zutreffende sein mag. (Rezeptorenbesetzung oder einhüllende Wirkung.)

Die im Versuch erhobenen Befunde scheinen mit der theoretischen Deduktion sich im Einklang zu befinden. Weichardt warnt daher mit Recht davor, die Erwartungen so hoch zu spannen, daß es gelingen werde, schwere (l. c.) Fälle therapeutisch günstig zu beeinflussen resp. zu heilen. Dementsprechend ist unser schwerer Fall weder durch Pollantin noch durch Graminon (Graminin) irgendwie günstig beeinflußt worden, sodaß der Patient nach zirka 14 Tagen nutzloser Anwendung des Serums der Poliklinik fern blieb. So blieb uns zunächst für die therapeutischen Versuche ein zweiter Fall von mittelschwerem Heufieber übrig, der 6 Wochen lang in der Heufieberzeit mit Serum behandelt wurde. Es handelte sich um einen jungen Mediziner, der sich mit außerordentlicher Liebenswürdigkeit den zahlreichen Unannehmlichkeiten und Unbequemlichkeiten unterzog, welche besonders die späteren Pollengiftversuche mit sich brachten. Ich möchte Herrn Kollegen Markuse daher auch an dieser Stelle für seine außerordentliche Bereitwilligkeit, sich im Interesse der Sache auch unangenehmen Versuchen zu unterziehen, meinen Dank aussprechen.

Zu meinen Versuchen stellte sich mir später Herr Dr. Bärwald zur Verfügung. Pollantin hatte bei ihm Juni 1904 die Anfälle einige Tage hinausgeschoben. Gegen Pollenendotoxin ausserhalb der Heufieberzeit zeigte sich Graminon und Pollantin wirksam. Die ausführlichen Protokolle konnten leider infolge Platzmangels hier nicht mehr eingefügt werden und sollen daher an anderer Stelle publiziert werden.

Herr M. kann als mittelschwerer Fall der Heufiebererkrankung gelten. Ende Mai beginnt seit Jahren bei ihm ein starker Konjunktivalkatarrh, der mit starker Rötung und Tränensekretion einhergeht; das Auge ist chemotisch und lichtempfindlich. Die Nasengänge sind während der gesamten Heufieberzeit bei ihm fast völlig verschwollen, während sie sonst das ganze Jahr hindurch frei sind. Herr Prof. Heymann hatte die Liebenswürdigkeit, bei ihm den Nasenbefund zu erheben und machte bei ihm die — gewiß recht seltene — Feststellung, daß seine Nase anatomisch völlig normal gebaut sei. Die Beschwerden wechseln auch während der Heufieberzeit etwas — wie bei allen Heufieberkranken — und sind bei Regenwetter geringer. Asthmatische Zustände sind bei ihm noch niemals aufgetreten. Das Serum wurde bei ihm teils in Pulverform, teils in steriler Kochsalzlösung zerrieben und aufgelöst dargereicht. Es wird von den beiden Fabriken meist die Darreichung in Pulverform empfohlen, und ist der Vertrieb des Serums in Pulverform auch

sicherlich der ratsamere, da auf diese Weise der viele Personen reizende Zusatz von 0,5 pCt. Karbolsäure fortbleiben kann. Für Patienten mit empfindlichen Schleimhäuten empfiehlt sich vielleicht doch mehr die Darreichung von in Lösung gebrachtem Serum. Das Serum kann doch natürlich nur in gelöstem Zustande zur Wirkung gelangen, doch scheint es im menschlichen Körper sehr schnell gelöst zu werden, da ein Unterschied bei den beiden Arten der Serumdarreichung nicht beobachtet werden konnte. Das pulverförmige Serum wurde von Herrn M. teils hochgeschnupft, teils in der Menge von etwa $1/_{15}$ g in die Konjunktiva geschüttet, das gelöste Serum in die Konjunktiva getropft (3—4 Tropfen) und mit etwas größeren Mengen die Nasengänge einzeln berieselt. Es sei gestattet, aus der Periode vom 14. Juni bis Mitte Juli die Protokolle anzuführen:

In der beschriebenen Weise (in der ersten Periode vom 1. Juni bis 12. Juni) war abwechselnd Pollantin und Graminon angewendet worden, ein Unterschied in der Wirkung beider Sera hatte sich nicht ergeben. Der Zustand war durch beide Sera günstig beeinflußt worden. Vom 14. Juni ab war nur Graminon zur Verwendung gelangt.

8. Juni. Augen lichtempfindlich. Nase etwas geschwollen. Serumanwendung in der oben beschriebenen Weise. Die Beschwerden verringern sich; in Auge und Nase stellt der Pat. ein kühlendes Gefühl fest. Auch im Laufe des Nachmittags ist die Atmung fast gänzlich unbehindert, nur vorübergehend besteht erheblichere Nasensekretion. Die Augen sind nur noch lichtempfindlich (es herrschte an dem Tage andauernd heiteres Wetter und Sonnenschein.) 9.—14. Juni. Pollantin und Graminon (Graminin) wird mit wechselndem Erfolge, je nach der Schwere der schon vorhandenen Symptome angewandt.

Vom 14. Juni ab erfolgen die Protokolle in extenso.

15. Juni. Nase fast wie normal durchgängig, leichte Augenbeschwerden. Linkes Auge Serum in Pulverform, rechts gelöst. Es treten keine Reizerscheinungen nach der Einverleibung auf. Im Laufe des Nachmittags bestand keine Sekretion aus der Nase, auch die Augenerscheinungen waren etwas gebessert (das Wetter war trocken, sehr heiß, Sonnenschein).

16. Juni. Im Laufe des Nachmitags stellt sich reichlichere Sekretion aus der Nase ein. Serumanwendung wie gewöhnlich. Bei dem bestehenden Reizzustand bewirkt das pulverförmige Serum Jucken auf der Bindehaut und ruft in der Nase Nießen hervor. Es ist dann nach der Serumanwendung entschieden erst ein Nachlassen, dann ein Verschwinden der Nasensekretion zu konstatieren (Witterung trocken, teilweise bewölkter Himmel). —

17. Juni. Vormittag stellt sich wieder stärkere Sekretion aus der Nase ein, zeitweise ist die Nasenatmung völlig behindert, es besteht erheblichere Reizung der Konjunktiven, bebesonders links. Nach Serumanwendung (12 Uhr) verschwinden die Erscheinungen.

18, 19. Juni. Serumbehandlung ausgesetzt, da trübes, regnerisches Wetter. 18. Juni morgens Nase verstopft, es tritt dann starker Regen ein, der Erleichterung bringt, die den ganzen Tag anhält. 19. Bei trübem Wetter leidlich erträglicher Zustand.

20. Juni. Wegen Entzündung der Augen und Verstopfung der Nase Behandlung wieder aufgenommen. Die Flüssigkeit ruft in der Nase Niesen hervor, das sich aber bald legt. In das rechte Auge wird das Serumpulver geblasen, es entsteht starke Reizung der Konjunktiva mit Fremdkörpergefühl, ein Serumkörnchen bleibt in der Uebergangsfalte der Konjunktiva stecken; wird manuell entfernt. Gegen Abend nimmt die Nasensekretion zu, die Nase wird für Luft undurchgängig.[1]) Serumapplikation nur einmal (s. o.) um 12 Uhr mittags.

21. Juni. Vormittag Befinden leidlich; Serumanwendung wie immer; danach anhaltend gutes Befinden. Nase nur vorübergehend verstopft.

22. Juni. Nasenatmung fast frei, Serumanwendung wie immer, Augen fast normal, nur unbedeutende Lichtempfindlichkeit.

23. bis 25. Juni. Serumanwendung. Befinden gut. 25. Juni setzt trübes Wetter ein, das bis zum 2. Juli anhält. Bei dem Regenwetter ist keinerlei Therapie nötig, das Befinden ist fast normal. Am 3. Juli stellt sich trockene Witterung und Sonnenschein ein, worauf erhöhte Lichtempfindlichkeit der Augen und vermehrte Sekretion der Nase eintritt. Am 4. und 5. Juli wird kein Serum verabfolgt, der ungünstige Zustand hält an; am 5. Juli mittags wird die frühere Behandlung wieder aufgenommen.. Das in den Konjunktivalsack

---

1) Das neuerdings im Handel befindliche Serum ist so fein gepulvert, daß ein Steckenbleiben eines Körnchens in der Konjunktiva nicht mehr zu befürchten ist.



gebrachte Pulver reizt eine Minute sehr stark, doch vergehen die Schmerzen sehr schnell. Am 6. Juli ist bei trübem Wetter der Zustand gut.

Es scheint aus diesen Versuchen an einem mittelschweren Fall hervorzugehen, daß sowohl das Pollantin wie das Graminon in der Lage ist, die Beschwerden eines derartigen Heufieberpatienten recht erheblich zu lindern. Wir können nach der Einverleibung des Serums feststellen, daß die Erscheinungen subjektiv und objektiv zurückgehen und daß die günstige Wirkung sehr oft während des ganzen Tages anhält und erst am nächsten Morgen nachläßt. Wir können also nur die Angabe bestätigen, daß es sich empfiehlt, Heufieberpatienten das betr. Serum schon frühmorgens anwenden zu lassen und hatten nur aus dem Grunde, um die Resultate selbst beobachten zu können, die Anwendung am Mittage vorgezogen, von jetzt ab (seit dem 5. Juli) wenden wir das Serum entweder schon selbst morgens an oder gaben es dem Pat. in die Hand; die Erfolge waren weiterhin recht günstige. Einzuschalten wäre schon hier ein Kontrollversuch, der zum erstenmal am 9. Juni vorgenommen wurde und am 6. Juli wiederholt wurde. Seitdem ist er an dem Betr. sehr oft wiederholt worden; immer mit gleichem Erfolge. Doch waren später die Erscheinungen niemals so stark, wie bei den während der Heufieberzeit vorgenommenen Versuchen. Es kann dies sowohl an einer während der Heufieberzeit vermehrten Empfänglichkeit liegen, als auch daran, daß das frische Gift eine besonders große Toxizität besitzt.

Versuch: Es wird 1 Tropfen einer Roggenpollenendotoxinlösung von 1904 (1:100) in das linke Auge geträpfelt, die Pollenlösung wird hergestellt, indem 0,1 g Roggenpollen von 1904 in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und im Mörser sehr kräftig verrieben werden. Die Verreibung wird dann ganz kurz zentrifugiert und von der über den Pollen stehenden grün-gelbgrauen Flüssigkeit, wie oben beschrieben, ein Tropfen ins Auge gebracht. Fast momentan tritt in dem betr. Auge Schmerzgefühl auf und Tränensekretion. Das linke Nasenloch wird völlig unwegsam. Es stellt sich wiederholtes Niesen ein. Nach diesen Erscheinungen, die sich etwa innerhalb 5 Minuten abspielten, wird etwas Serum in Pulverform in den Konjunktivalsack gebracht; es tritt danach, wie am Tage vorher, etwas Reizgefühl auf, doch vergeht es sehr schnell und bleibt nur das schon vorher vorhandene Schmerzgefühl bestehen. Nach Verlauf von ca. einer Stunde verschwindet auch das Schmerzgefühl, jedoch ist objektiv das Auge auch sehr stark gerötet und hält die Rötung auch den ganzen Tag über an. Der zweite Versuch während der Heufieberzeit verlief ganz analog.

Es geht aus allen diesen Versuchen hervor, daß der betr. Patient gegen Heufiebergift stark empfänglich ist und daß dieses bei ihm sehr kräftige unverkennbare Reaktion auslöst, der Versuch zeigt des weiteren, daß das Graminon auch während der Heufieberzeit imstande ist, starke Pollengiftwirkung abzuschwächen, wenn die Entzündung einmal eingetreten ist, zwar nicht aufzuheben, so doch recht erheblich zu mildern.[1])

In zwei Versuchen während der Heufieberzeit war nunmehr die Empfindlichkeit des Herrn M. gegen Pollenendotoxin festgestellt. Aus vergleichenden Versuchen mit Pollenendotoxin, die außerhalb der Heufieberzeit vorgenommen wurden, ergab es sich, daß die Empfindlichkeit außerhalb der Heufieberzeit gegenüber dem Pollenendotoxin eine geringere war. Es ist nicht nötig aus diesen Versuchen auf eine besondere rätselhafte Disposition zu schließen; wir brauchen uns nur die Tatsache gegenwärtig zu halten, daß das Pollenendotoxin wie alle anderen Endotoxine auch durch Lagern außerordentlich viel von seiner Giftigkeit verlieren kann.

Es war möglich sowohl durch Pollantin wie durch Graminon die Giftwirkung des Pollenendotoxins wenigstens zum größten Teil wieder zu koupieren,

1) Die Pollengiftlösung erwies sich nichtdisponierten Personen gegenüber als völlig reizlos.

völlig ist dies allerdings nicht möglich und es bleiben vor allem die objektiven Erscheinungen: Rötung und Chemosis noch längere Zeit bestehen, während sich die subjektiven Symptome hier relativ schnell verloren. Jedoch haben wir in den vorher mitgeteilten Versuchen, mehrmals eine Reizwirkung des angewendeten Serums zu konstatieren Gelegenheit gehabt, wenn das Serum zu einer Zeit angewendet wurde, wo ein durch Pollenendotoxin bedingter Reizzustand bereits bestand. Es sprechen also auch unsere Versuche dafür — wie es auch in der Gebrauchsanweisung der Sera zu lesen steht —, daß es vorzuziehen ist, daß das Serum vor der Pollengifteinwirkung prophylaktisch, als nach der Pollengifteinwirkung therapeutisch zu verwenden. Es steht dies auch im Einklang mit unseren anderweitig gemachten Beobachtungen, daß gegenüber Endotoxin kein Antitoxin vorhanden ist.

Unsere weiteren Versuche zur Prüfung des Pollantins und Graminons wurden dann außerhalb der Heufieberzeit (Pollenendotoxin gemischt mit Graminon und Pollantin) vorgenommen. Wir stellten uns aus getrockneten Roggenpollen aus dem Jahre 1904 eine Lösung 1 : 100 her (0,1 g Roggenpollen auf 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung im Mörser mehrere Minuten lang stark verrieben und dann ganz schwach abzentrifugiert, so daß die gröberen morphotischen Elemente zu Boden sinken). Die Serumlösungen wurden im Verhältnis 1:10 hergestellt, also 0,5 g getrockneten Serums auf 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Es sei gestattet einige Protokolle zu zitieren.

Es wird eine Lösung hergestellt, bestehend aus 5 Tropfen der oben beschriebenen Roggenpollenaufschwemmung plus 10 Tropfen phys. Kochsalzlösung. Eine zweite Lösung wird hergestellt aus 5 Tropfen der oben beschriebenen Roggenpollenlösung + 10 Tropfen der oben beschriebenen Graminonlösung.

Ins rechte Auge werden 2 Tropfen der Pollenlösung eingeträufelt.

Nach 3 Min. kaum feststellbare Röte.

Nach 4 Min. Succulenz und Rötung, kein Brennen.

Nach 7 Min. etwas Brennen.

Nach 12 Min. Gefühl von Brennen.

Nach 22 Min. läßt der Reiz etwas nach, es besteht eine leichte Injektion der Konjunktiva.

Nach $^1/_2$ Stunde werden in das rechte Auge noch 3 Tropfen der Pollenlösung eingeträufelt. Nach 3 Min. rechts Brennen und Injektion. Nach 7 Min. Brennen und ziemlich starke Injektion. Nach ca. 4 Stunden tritt wieder Brennen auf, das erst gegen Abend nach ca. 10 Stunden nachläßt.

Am nächsten Tage ist das Auge noch eine Spur gerötet.

Ins linke Auge werden ca. 4 Tropfen der Pollenlösung + Graminonserum eingeträufelt.

Nach der Injektion entsteht Fremdkörpergefühl, jedoch kein Brennen. Die Konjunktiva ist nach 4 Min. blaß. Nach 7 Min. ohne jedes unangenehme Gefühl. Nach 12 Min. etwas Injektion, jedoch kein Brennen. Nach $^1/_2$ Stunde wird ins linke Auge nochmals 3 Tropfen der Pollen-Graminonmischung geträufelt. Nach 3 Min. besteht links etwas Fremdkörpergefühl, die Konjunktive ist jedoch blasser wie vorher. Nach 7 Min. ist das Fremdkörpergefühl verschwunden, es besteht etwas Rötung und etwas Brennen. Nach 8 Min. etwas Gefühl von Brennen, es werden noch 2 Tropfen der Graminonserumlösung eingeträufelt. Die Konjunktiva wird etwas heller, subjektiv noch Gefühl von Brennen vorhanden. Nach 13 Min. ist das Brennen verschwunden.

Am nächsten Tage ist das Auge noch eine Spur gerötet.

Nach 24 Stunden wird dieselbe Pollenlösung in ihrer Wirkung gegen Pollantin und Graminon (Lösung 1 : 10) geprüft (von Pollenlösung und Serumlösung je 5 Tropfen). Von der Mischung werden in jedes Auge 5 Tropfen geträufelt. Ins linke Auge Graminon, ins rechte Pollantinmischung. Nach 3 Min. ist in beiden Augen Fremdkörpergefühl zu konstatieren, im linken

Auge leichte Rötung (Graminon-Auge), im rechten Auge ist die Rötung ausgesprochener.

Subjektive Erscheinungen treten in keinem Auge auf, nach einer halben Stunde werden in jedes Auge noch 2 Tropfen Pollenlösung gebracht, ohne daß subjektiv eine Wirkung verspürt würde.

Es sei uns erlassen, die Protokolle der anderen Versuchsreihen ebenfalls anzuführen. Es sei nur noch ein Versuch mitgeteilt, aus dem die Qualität und die Dauer der prophylaktischen Serumwirkung hervorgeht. Der betreffende Patient hatte an dem betreffenden Tage mehrmals zunächst Graminonlösung und nach ca. $^1/_2$ Minute Giftlösung erhalten, die Giftwirkung war mehrmals fast völlig verhindert worden. Nach mehreren Stunden (2) bekam er, um die prophylaktische Wirkung zu prüfen, in jedes Auge 2 Tropfen Pollenlösung, die Serumwirkung war noch eine deutliche, in beiden Augen trat nur geringes Brennen auf, das jedoch deutlich stärker war, als in dem Versuch, bei dem Serum angewendet worden war. Nach 4 Stunden wurde der Versuch wiederholt, das Brennen war jetzt wieder ein deutlich stärkeres und hielt längere Zeit an, doch verging es ohne Serumanwendung nach einer halben Stunde von selbst. Nach 6 Stunden wurde der Versuch zum dritten Male wiederholt und war das Brennen jetzt so stark, daß ein Tropfen Serumlösung verwendet werden mußte. Hiernach verschwanden die Schmerzen bald.

Es geht aus den mitgeteilten Versuchen hervor, daß auch bei Versuchen außerhalb der Heufieberzeit sowohl das Pollantin wie das Graminon die Wirkung der Pollenlösung abschwächten und dieselbe verhinderten, sowohl bei nachträglicher Anwendung als auch besonders bei gleichzeitiger Darreichung der Pollenlösung mit der Serumlösung, ganz besonders jedoch bei prophylaktischer Anwendung. Es hat den Anschein — was ich bei der Schwierigkeit der Versuche nur mit aller Reserve aussprechen möchte — als ob die giftwirkungverhindernde Kraft des Pollantins eine etwas größere wäre, als die des Graminons, als ob jedoch die vorbeugende Wirkung dagegen beim Graminon ausgesprochener wäre. Da das Serum hauptsächlich prophylaktisch gebraucht werden soll, wäre diese Eigenschaft des Graminons eine wertvolle.

Zum Schluß sei mir noch gestattet, auf einen Punkt hinzuweisen, der ev. für die therapeutische Anwendung der Sera von Wichtigkeit sein kann. Wie beschrieben, wird das Pollantin durch Injektion von Pollenkörnern bei Tieren gewonnen, und es entsteht so ein zytolytisches Serum, das die Auflösung der Pollenkörner und damit die Infreiheitsetzung der Endotoxine befördert. Ich habe mich an dem Serum eines mit Pollen injizierten Kaninchens überzeugen können, daß die Pollengiftwirkung, wie es Weichardt schon behauptet hatte, eine sehr verstärkte ist, wenn man ein derartiges frisches, stark zytolytisches Serum anwendet. Da in einem alten, auf diese Weise gewonnenen, Serum derartige Wirkungen für gewöhnlich nicht auftreten, scheint das zytolytische Serum meistens im menschlichen Körper keine auf die Immunkörper des Kaninchens oder Pferdes passende Komplemente vorzufinden. Da nun jedoch nach unseren bisherigen Erfahrungen die Art der Komplemente ev. wechseln kann, so ist es nicht ausgeschlossen, daß die lytischen Immunkörper des Pollantins im menschlichen Körper Komplemente antreffen können, durch welche das Serum reaktiviert wird. Ein solcher Fall würde augenscheinlich dann vorliegen, wenn unter der Wirkung des Pollantinserums eine erhebliche Verschlimmerung des Krankheitszustandes eintritt. Im Graminon, das nicht durch die Behandlung mit Pollengiftlösung gewonnen wird, ist eine solche Wirkung wohl auszuschließen.

Zusammenfassung.

Wir haben im Pollantin und Graminon (Graminin) Präparate, welche beim Heufieberkranken die Wirkung des Pollenendotoxins abzuschwächen vermögen.

Diese Abschwächung erfolgte gegenüber Pollenendotoxin während und außerhalb der eigentlichen Heufieberzeit.

Die Wirkung ist eine günstigere, wenn die Präparate vor dem Eindringen des Pollenendotoxins prophylaktisch zur Anwendung gelangen.

Die Wirkung der Sera ist nicht etwa mit der eines antitoxischen in Parallele zu setzen. Eine befriedigende theoretische Erklärung der Wirkung des Serums fehlt zur Zeit noch.

XXX.

Aus der III. med. Klinik der Kgl. Charité (Direktor: Geheimrat Prof. Senator).

Zur Frage der Schädigung von Nierenkranken durch Kochsalz.

Von

Dr. S. Brandenstein[1])
Volontär-Assistent der Klinik.

Es ist bekannt, daß größere Mengen von Kochsalz die Niere zu erhöhter Tätigkeit zu reizen vermögen. Nach einer allgemein giltigen Auffassung dürfen wir theoretisch einem Reiz, der die Funktion eines Organs im Uebermaß anregt, auch die Fähigkeit zusprechen, unter Umständen krankheitserzeugend zu wirken. Darum ist a priori die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß das Kochsalz, dem Organismus in großen Dosen einverleibt, auch eine Schädigung der Nieren hervorzurufen imstande ist.

Diese Frage hat in neuerer Zeit eine praktische Wichtigkeit dadurch erhalten, daß von verschiedenen Seiten, so zuerst von H. Strauß[2]), dann von Widal und Javal[3]) u. a. vor der Zufuhr größerer oder auch nur gewöhnlich großer Kochsalzmengen bei bestimmten Nierenkrankheiten gewarnt wurde, weil größere Kochsalzmengen nach den Ausführungen dieser Forscher die Eigenschaft haben sollen, das Zustandekommen von Hydropsieen zu begünstigen. Auf die letztere Frage möchte ich unter Beibringung eigener Untersuchungen noch am Schlusse dieser Arbeit genauer eingehen, nachdem ich mich hier zuvor mit der bisher noch nicht so häufig diskutierten Frage beschäftigt habe, ob und inwieweit durch die Einwirkung größerer Kochsalzmengen pathologische Veränderungen an den Nieren hervorgebracht werden können.

Schon Bunge[4]) hat auf das Uebermaß von Kochsalz hingewiesen, das wir unseren Speisen zusetzen. „Die Menschen pflegen täglich 20—30 g Kochsalz zu genießen, obgleich bei Ernährung mit Cerealien und Leguminosen 1 bis

---

1) Ausserhalb der alphabetischen Ordnung gesetzt, da das Manuskript erst nachträglich geliefert wurde.

2) H. Strauß, Ther. der Gegenw. Oktober 1902, Mai 1903 u. a. a. O.

3) Widal und Javal, Soc. méd. des hôpitaux. 26. juin 1903.

4) Bunge, Lehrb. der physiol. u. pathol. Chemie. Leipzig, Vogel. 1887.

2 g, bei Ernährung mit Reis sogar wenige Dezigramme genügen würden." Auf Grund dieser Tatsachen wirft Bunge die Frage auf, ob unsere Nieren wirklich darauf eingerichtet sind, so große Salzmengen zu eliminieren, ob dies nicht eine Ueberbürdung bedeute, die nicht ohne schädlichen Einfluß auf die Nieren sei.

Diese Bemerkungen Bunges beziehen sich auf den Gesunden und für den Nierenkranken haben Widal und Javal gezeigt, daß die Eiweißausscheidung im Urin in Zeiten kochsalzreicher Ernährung größer war als in Perioden kochsalzarmer Ernährung.

Auch experimentell wurde die Frage einer ev. schädlichen Einwirkung größerer Kochsalzmengen auf die Nieren studiert.

Schon Stokvis[1]) beobachtete bei Verabreichung großer Salzmengen beim Kaninchen pathologische Erscheinungen von seiten der Nieren. Er konnte bei seinen vielfach variierten Versuchen auch konstatieren, daß größere Mengen von Kochsalz auf die Nieren schädigend wirken. Die allmähliche Ausscheidung des Salzes durch die Nieren, die bei der eingebrachten großen Menge mehrere Tage in Anspruch nahm, pflegte zu einer akuten Nephritis zu führen, wobei ein in geringer Menge Eiweiß, Blut und Zylinder enthaltender Harn entleert wurde.

Giuseppe Levi[2]) nahm ebenfalls Injektionen größerer Mengen Kochsalz beim Kaninchen vor und konnte schon nach 24 Stunden in der Niere die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen mit unregelmäßigen Umrissen und bisweilen schon eine Verschmelzung der Zellen mit unversehrten Kernen in eine körnige Masse sehen. Die Glomeruli waren hyperämisch und die Kerne der Kapseln angeschwollen.

Bei längerer Dauer der Vergiftung (5—15 Tage lang 1—4 g pro Kilogramm Körpergewicht per os eingeführt) beobachtete er bei Hunden und Kaninchen in den Tubulis contortis körnige Nekrose, Schwellung und Abschuppung des Epithels der Glomeruli und der Kapseln, bei langsamer, langdauernder Vergiftung (22—70 Tage) noch schwerere Alterationen: hyaline Entartung der Gefäße, Sklerosen und Blutungen.

Achard und Paisseau[3]) sahen nach Injektion von hypotonischen Kochsalzlösungen die Tubuli contorti und den aufsteigenden Schenkel der Henleschen Schleife ganz angefüllt mit Protoplasma-Trümmern und es war unmöglich, die Konturen der Zellen zu unterscheiden. Nach der Injektion hypertonischer Kochsalzlösungen zeigten die Tubuli ein weites Zentrallumen, die Zellen hatten an Höhe eingebüßt.

Castaigne und Rathéry[4]) machten bei in vitro angestellten Versuchen die Beobachtung, daß Kochsalzlösungen vom Gefrierpunkt — 0,78° das Nierengewebe intakt ließen, während Lösungen von anderer Konzentration die Nieren schädigten. So sahen sie nach Einwirkung von Lösungen vom Gefrierpunkt — 0,90 bis —1,0°, daß die Epithelien der Tubuli contorti gegen die Basalmembran zusammengeschrumpft waren. In Lösungen von dem Gefrierpunkt — 0,20 bis —0,30° schwollen die Zellen der Tubuli contorti an, es bildeten

1) Stokvis, Die Ursachen der giftigen Wirkung der chlorsauren Salze. Arch. für exper. Pathologie und Pharmakol. Bd. 21.

2) Giuseppe Levi, Zentralblatt für allg. Patholog. u. path. Anat. 1895. Bd. VI.

3) Achard et Paisseau, Altérations cellulaires produites par les grandes injections de solution hypotoniques et hypertoniques. Soc. de biol. 1904. 26 mars.

4) Castaigne et Rathéry, Etude expérimentale de l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithelium renal. Sem. méd 23. Sept. 1903.

sich Protoplasmagranulationen und die Zellen waren schließlich nichts weiter als eine Serie von Vakuolen, die einige wenige Granulationen enthielten. Die Tubuli recti bewahrten dagegen ihre normale Gestalt. Die beiden Autoren behaupten, daß beim Menschen übermäßige Zufuhr von Kochsalz Albuminurie erzeugen kann und daß bei Nephritikern eine Steigerung der Kochsalzzufuhr zu einer Verstärkung der Eiweißausscheidung führen könne. Bei interstitieller Nephritis ohne Albuminurie soll eine gesteigerte Kochsalzaufnahme zu einer vorübergehenden Eiweißausscheidung führen können.

Wenn wir noch eine Beobachtung aus der Toxikologie erwähnen dürfen, so ist eine solche von Fröhner[1]) mitgeteilt: Eine Dogge trank den nur noch aus Salzlake bestehenden Inhalt eines am Abend vorher entleerten Fasses mit Pökelschweineknochen aus. Es traten Speichelfluß, blutige Diarrhoe und Erbrechen auf. Der Harn war dick, teerartig, blutig. Der Sektionsbefund ergab eine heftige Gastroenteritis und eine hochgradige parenchymatöse Nephritis. Die Nieren waren fast auf das Doppelte geschwollen.

Die hier kurz mitgeteilten Beobachtungen lassen die Giftwirkung größerer Kochsalzmengen auf die Nieren als durchaus möglich erscheinen, wenn sie auch kein bestimmtes Urteil über die Häufigkeit und Intensität solcher Giftwirkungen zulassen. Aus diesem Grunde möchte ich einige Versuche mitteilen, die ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Strauß unternommen habe und welche hier ein Interesse verdienen dürften. Die betreffenden Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß Kaninchen eine Reihe von Tagen hindurch eine 0,9 resp. 1 proz. Kochsalzlösung subkutan injiziert erhielten und daß das Verhalten des Harns inbezug auf Menge, Kochsalz- und Eiweißgehalt, sowie der Gefrierpunkt und das als Indikator für Hydrämie verwertbare[2]) Brechungsvermögen des Blutserums unter dem Einfluß der Kochsalzzufuhr kontrolliert wurde. In einem Teil der Fälle wurden auch die Nieren mikroskopisch untersucht. Die letzteren Untersuchungen konnte ich unter der gütigen Kontrole des Herrn Privatdozenten Dr. Westenhöffer ausführen, dem ich an dieser Stelle verbindlichst danke.

Bei den chemischen bezw. physikalisch-chemischen Untersuchungen benützte ich für die Kochsalzbestimmung die Methode von Volhard. Die Gefrierpunktsbestimmung wurde mit dem Beckmannschen Apparat und die Refraktionsbestimmung mit dem Abbéschen Refraktometer ausgeführt. Die Untersuchung der Urine auf Eiweiß erfolgte nach vorausgegangener Ausschüttelung mit Kieselguhr mittels der Hellerschen Schichtungsprobe.

Versuch I: Injektion von 1 prozentiger Kochsalzlösung.
15. X. Serum: 0,56 pCt. NaCl, —0,56° δ, 1,3460° Refr.
19. X. 110 ccm Urinmenge, 0,36 pCt. NaCl, 0,39 g Ges. NaCl.
Später kein Urin mehr.

19. X.	2 mal Injektion von	100 ccm einer	1 prozentigen Kochsalzlösung	} in toto 800 ccm
20. X.	2 „ „ „	100 „ „	1 „ „	
21. X.	2 „ „ „	100 „ „	1 „ „	
22. X.	2 „ „ „	100 „ „	1 „ „	

23. X. Tod durch Verblutenlassen. Keine Flüssigkeit in den serösen Höhlen und im Unterhautzellgewebe.
Serum post mortem: 0,60 pCt. NaCl, — 0,60° δ, 1,3458° Refr.

Bei diesem Tier trat unter dem Einfluß des Kochsalzes sehr bald Anurie ein und δ stieg von —0,56° auf —0,60°. Leider wurde in diesem Versuche, der erst den Anstoß zu einer weiteren Verfolgung der Frage abgab,

1) Fröhner, Toxikologie f. Tierärzte. Stuttg. 1901. 2. Aufl. S. 108.
2) cf. Strauß und Chajes, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52. Heft 5 u. 6.

keine Untersuchung des Urins auf Albumen und keine mikroskopische Untersuchung der Nieren vorgenommen.

Versuch II: Injektion von 1 prozentiger Kochsalzlösung.
10. X. Serum: 0,54 pCt. NaCl, — 0,59° δ, 1,3462° Refr.

Urin:	Menge ccm	NaCl pCt.	Ges. NaCl g		
12. X.	?	0,26		2 mal 100 ccm einer 1 proz. Kochsalzlösg. injiziert	in toto 800 ccm.
13. X.	156	0,36	0,56	2 „ 100 „ „ 1 „ „ „	
14. X.	65	0,48	0,31	2 „ 100 „ „ 1 „ „ „	
15. X.	90	0,51	0,45	2 „ 100 „ „ 1 „ „ „	

16. X. Tod durch Verblutenlassen. Keine Oedeme. Ein wenig Flüssigkeit in Brust- und Bauchhöhle.
Serum post mortem: 0,58 pCt. NaCl, — 0,58° δ, 1,3440° Refr.

In diesem Versuch ist bemerkenswert, daß der Kochsalzgehalt des Urins nur wenig in die Höhe ging und daß die Urinmenge verhältnismäßig gering war. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes hat kaum eine Aenderung erfahren, dagegen zeigte sich, wie aus dem Sinken des Refraktionswertes zu ersehen ist, eine Hydrämie und, wie die Obduktion ergab, eine leichte Neigung zur Hydropsiebildung.

Versuch III: Injektion von 1 prozentiger Kochsalzlösung.
27. X. Serum: 0,49 pCt. NaCl, — 0,51° δ, 1,3467° Refr.

Urin:	Menge ccm	NaCl pCt.	Ges. NaCl g	Alb.		
					31. X. 2 mal 100 ccm 1 proz. NaCl-Lösg. injiziert	in toto 500 ccm
2. XI.	90	0,78	0,72	Spuren	1. XI. 1 „ 100 „ 1 „ „ „	
3. XI.	10	0,87	0,08	„	2. XI. 1 „ 100 „ 1 „ „ „	
					3. XI. 1 „ 100 „ 1 „ „ „	
4. XI.	50	0,90	0,45	deutlich.		

Sektion am 4. XI.: Haut ödematös. In der Bauchhöhle etwa 5 ccm Flüssigkeit, in Brusthöhle keine Flüssigkeit.
Serum post mortem: 0,59 pCt. NaCl, — 0,64° δ, 1,3458° Refr.

Auch in diesem Versuch zeigte sich am 4. Tage nur eine geringe Urinabsonderung und es war am 5. Tage Albumen deutlich nachweisbar. (Minimale Spuren Albumen im Harn scheint fast jedes Kaninchen zu haben.) Der ursprünglich niedrige Wert für δ stieg an und dasselbe ist auch von dem Kochsalzwert zu sagen. Der Refraktionswert sank und es war auch hier eine Andeutung von Hydropsiebildung zu konstatieren.

Mikroskopischer Nierenbefund: (Hämalaunfärbung. Gefrierschnitte.) Rindensubstanz etwas geschwollen und trübe. Kerne überall ziemlich gut färbbar. Protoplasmaleib etwas trübe, ganz fein gekörnt. Marksubstanz ohne Veränderungen.

Versuch IV: Injektion einer 0,9 prozentigen Kochsalzlösung.
7. XI. Serum: 0,47 pCt. NaCl, — 0,55° δ, 1,3464° Refr.

Urin:	Menge ccm	NaCl pCt.	Ges. NaCl g	Alb.		
10. XI.	100	0,17	0,17	Spuren	2 mal Injekt. einer 0,9 proz. Kochsalzlösung	in toto 1100 ccm
11. XI.	100	0,47	0,47	„	2 „ „ „ 0,9 „ „	
12. XI.	250	0,32	0,80	„	2 „ „ „ 0,9 „ „	
13. XI.	50	0,90	0,45	deutlich	1 „ „ „ 0,9 „ „	
14. XI.	140	0,82	1,14	„	1 „ „ „ 0,9 „ „	
15. XI.	130	0,65	0,84	„	2 „ „ „ 0,9 „ „	
16. XI.	150	0,47	0,70	„	1 „ „ „ 0,9 „ „	
17. XI.	70	0,70	0,49	„		

Sektionsbefund: Etwa 5 ccm Flüssigkeit in der Bauchhöhle, Brusthöhle frei. Haut etwas ödematös.
Serum post mortem: 0,58 pCt. NaCl, — 0,59° δ, 1,3461° Refr.

In diesem Fall war die Urinabsonderung eine schwankende, ebenso der prozentuale Kochsalzgehalt, während der Gesamt-Kochsalzgehalt nach anfäng-

lichem Steigen später eine Neigung zum Abfall zeigte und ähnlich wie in den früheren Versuchen eine Kochsalzausfuhr ergab, welche hinter der Zufuhr nicht unerheblich zurückblieb.

Mikroskopischer Nierenbefund: Viel besser als am gefärbten Präparat sieht man am frischen Präparat eine Degeneration des Epithels, wobei man gleichzeitig feststellen kann, daß die Verfettung (durch Zusatz von Kalilauge bewiesen) zum Teil fleckweise, zum Teil auch diffus über große Abschnitte hin vorhanden ist. Die Glomeruli sind sehr blutreich, zeigen keine Veränderungen des Epithels, der Schlingen oder der Kapseln.

Versuch V: Injektion von 1 prozentiger Kochsalzlösung.

8. XI. Serum: 0,64 pCt. NaCl, — 0,56° δ, 1,3472° Refr.

Urin:	Menge ccm	NaCl pCt.	Ges. NaCl g	Alb.			
						11. XI. 1 mal Inj. einer 1 proz. Kochsalzlös.	in toto 500 ccm
12. XI.	10	0,29	0,03	Spuren		12. XI. 2 „ „ „ 1 „ „	
13. XI.	20	0,31	0,06	„	Diarrhoe	13. XI. 1 „ „ „ 1 „ „	
14. XI.	kein Urin	—	—	—	„	14. XI. 1 „ „ „ 1 „ „	

Sektion: Starkes Hautödem. Bauch- und Brusthöhle frei von Flüssigkeit. Extremitäten ebenfalls ödematös. In dem Darm dünnflüssiger Inhalt.

Serum post mortem: 0,59 pCt. NaCl, — 0,58° δ, 1,3459° Refr.

Die Urinmengen waren hier von Anfang an sehr gering, und es trat am 4. Versuchstage völlige Anurie ein. Der Kochsalzgehalt, sowohl der prozentuale wie der gesamte, zeigte niedrige Werte. Der Wert für δ stieg auf — 0,58° an.

Mikroskopischer Nierenbefund: Bei der frischen Untersuchung zeigt sich in sehr deutlicher Weise, wie sich die Markstrahlen im Zustand der trüben Schwellung und die gewundenen Kanälchen des Labyrinthes im exquisiten Zustand der Verfettung befinden. Doch kann man hier noch stellenweise die stäbchenförmige Zeichnung der Niere erkennen.

Diesen Versuchen möchte ich noch zwei weitere anschließen, die in der Weise ausgeführt sind, daß eine einseitige Nephrektomie vorgenommen wurde. Hierdurch sollte, um die Möglichkeit einer Nierenschädigung zu begünstigen, einerseits die zurückbleibende Niere veranlaßt werden, die Funktion der andern mit zu übernehmen, andererseits sollte auf diese Weise Gelegenheit gegeben werden, das Verhalten der Nieren vor und nach den Kochsalzinjektionen mikroskopisch zu untersuchen.

Versuch VI: Injektion von 0,9 proz. Kochsalzlösung.

1. XI. Serum: 0,53 proz. NaCl, δ nicht bestimmt, da Menge des Serum zu gering war. 1,3472° Refr.

5. XI. Einseitige Nephrektomie.

	Urinmenge ccm	NaCl pCt.	Ges.-NaCl g	Alb.		
7. XI.	75	0,62	0,46	Spuren		
8. XI.	20	0,54	0.11	„	1 mal. Injekt. von 100 ccm 0,9 proz. Kochsalzl	in toto 1000 ccm
9. XI.	120	0,37	0,48	„	2 „ „ „ 100 „ 0,9 „ „	
10. XI.	110	0,56	0,61	„	2 „ „ „ 100 „ 0,9 „ „	
11. XI.	200	0,35	0,70	„	2 „ „ „ 100 „ 0,9 „ „	
12. XI.	175	0,30	0,52	„	2 „ „ „ 100 „ 0,9 „ „	
13. XI.	75	0,71	0,53	deutlich	1 „ „ „ 100 „ 0,9 „ „	
14. XI.	60	0,67	0,40	„	—	

Da das Kaninchen nachts zum Exitus kam, konnte das zur Untersuchung notwendige Blut nicht gewonnen werden. Die Haut wurde etwas ödematös befunden.

Bemerkenswert ist hier, daß auch in diesem Falle die Urinmenge trotz anfänglichen Steigens eine Abnahme erfahren hat. Der prozentuale Kochsalz-

gehalt schwankte sehr, und am Ges.-Kochsalzgehalt war am Schluß wieder eine Neigung zum Sinken zu bemerken.

Mikroskopischer Nierenbefund: Unter der Kapsel durch den ganzen Schnitt auffallend starke Hyperämie. Das Labyrinth der Rinde ist sehr trübe. Die Epithelien der Kanälchen fast undurchsichtig. Kerne schlecht färbbar. Die Markstrahlen der Rinde zeigen das gleiche Verhalten, nur in etwas geringerem Grade. Manche Epithelien in den gewundenen Kanälchen total nekrotisch. Glomeruli ohne Veränderung.

Versuch VII: Injektion von 1 proz. Kochsalzlösung.
7. XI. Serum: 0,55 proz. NaCl, δ — 0,57°, 1,3470° Refr.
10. XI. Einseitige Nephrektomie.

	Urinmenge ccm	NaCl pCt.	Ges.-NaCl g	Alb.	
14. XI.					2 mal 100 ccm Kochsalzlösung injiz.
15. XI.	150	?	—	Spuren	1 „ 100 „ „ „
16. XI.	120	0,60	0,72	1/4 ‰	2 „ 100 „ „ „
17. XI.	100	0,41	0.41	1 1/2 ‰	2 „ 100 „ „ „ (in toto 700 ccm)
18. XI.	120	0,35	0,41	1 ‰	—

Sektionsbefund: Haut ödematös. Kein Ascites.
Serum post mortem: 0,60 NaCl, — 0,57° δ, 1,3459° Refr.

Die Urinmenge bot hier nichts Auffälliges; jedoch trat schon am 3. Versuchstage Eiweiß auf, das in den nächsten Tagen eine Zunahme erfuhr. Der Kochsalzgehalt des Serums nahm zu, desgleichen δ. Besonders bemerkenswert ist das starke Absinken des Refraktionswertes bei gleichzeitigem Vorhandensein von Hautödem.

Mikroskopischer Nierenbefund: Fast genau wie in Versuch V.

Die mikroskopische Untersuchung der einen vor der Kochsalzzufuhr exstirpierten Niere hatte in den beiden letzten Fällen keine der in den beiden letzten Versuchen erwähnten Veränderungen ergeben.

In den hier mitgeteilten Versuchen war also unter dem Einfluß voo subkutanen Kochsalzinjektionen Folgendes zu bemerken:

1. Die Urinmenge pflegte mehr oder weniger abzusinken (auch in Fällen, in denen anfangs ein Steigen wahrzunehmen war).
2. Auch der Gesamtkochsalzgehalt sank wiederholt am Schluß, während der prozentuale Gehalt mehr oder weniger schwankte.
3. Die anfangs undeutliche Eiweißreaktion wurde in den hierauf untersuchten Fällen nach mehrmaligen Injektionen wiederholt deutlich und einige Male sogar intensiv.
4. Der Wert für die Gefrierpunktserniedrigung des Blutserums stieg häufig mehr oder weniger an, ebenso der Wert für den Kochsalzgehalt, wenn er zu Beginn niedrig war.
5. Die Refraktionswerte sanken meist ab.
6. Die Nieren zeigten mehrfach pathologisch-anatomische Veränderungen, im wesentlichen bestehend in trüber Schwellung der Markstrahlen, in Verfettung der gewundenen Kanälchen und in subkapsulärer Hyperämie.

Die hier angeführten Beobachtungen waren jedoch nicht in jedem einzelnen Versuche sämtlich vorhanden, aber doch waren fast in jedem einzelnen Versuche der eine oder andere Befund oder mehrere gleichzeitig zu erheben. Mit Rücksicht hierauf scheint wohl der Satz berechtigt, daß die Zufuhr größerer Kochsalzmengen beim Kaninchen Schädigungen in der Funktion und auch im anatomischen Verhalten der Niere zu erzeugen vermag. Wenn auch die hier mitgeteilten Untersuchungen für die Möglichkeit solcher

Schädigungen sprechen, so berechtigen sie doch zu keinem Urteil über die Frage, wie oft eine solche Schädigung zustande kommen mag. Ferner handelte es sich in meinen Versuchen um die subkutane Zufuhr von Kochsalz und nicht um die Zufuhr von Kochsalz per os, bei welcher die Resorption des Kochsalzes eine andere (langsamere) sein mag, als bei subkutaner Zufuhr. Herr Prof. H. Strauß führte vor $1^1/_2$ Jahren 2 derartige Versuche an Kaninchen aus, die er mir hier gütigst überließ. Hierbei traten die betr. Veränderungen nicht in so markanter Weise hervor, wie in meinen Versuchen. Die Versuche waren in der Weise ausgeführt, daß die Kaninchen das Salz dem Rübenfutter zugesetzt erhielten. Von den Versuchstieren ging das eine nach 27 Tagen unter Erscheinungen allgemeiner Mattigkeit und Abmagerung zugrunde, nachdem es 56 g Kochsalz erhalten hatte. Eiweiß im Urin trat erst 2 Tage vor dem Tode auf. Das zweite Kaninchen, das 52 g Kochsalz in 22 Tagen erhielt, zeigte am Schluß nur Spuren von Eiweiß. Das Tier wurde durch Nackenschlag getötet. Die Nieren zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung in beiden Fällen nur leichte Hyperämie der Glomeruli.

Wenn es sich in den hier mitgeteilten Versuchen auch nur um Tierexperimente handelt, bei welchen die Art der Kochsalzzufuhr von derjenigen abwich, wie sie beim Menschen in der Regel erfolgt, so dürften doch die Ergebnisse der betr. Versuche für die Frage, welche den Ausgangspunkt der hier angestellten Experimente abgab, nämlich, ob Zufuhr größerer Kochsalzmengen Nephritikern, welche an Epithelialerkrankungen der Nieren leiden, Schaden zu bringen vermöge, nicht ganz ohne Interesse sein. Denn wenn auf dem vorliegenden Gebiete auch noch manche Frage offen ist, so können doch die Ergebnisse der hier mitgeteilten Versuche recht gut zur Stütze der Auffassung benutzt werden, daß größere Kochsalzmengen primär erkrankte Nieren zu schädigen vermögen. Liegen doch bei der kranken Niere die Verhältnisse insofern anders, als bei der gesunden Niere, als hier eine geringe Noxe weit größere Schädigungen hervorbringen kann, wie in Fällen, in welchen die Noxe auf ein primär gesundes Parenchym einwirkt. Im Experiment galt es allerdings die prinzipielle Frage zu studieren, ob größere, in den Kreislauf eingeführte, Kochsalzmengen die Niere überhaupt zu schädigen vermögen, und diese Frage darf wohl bejaht werden.

Den hier mitgeteilten Untersuchungen möchte ich nun diejenigen anreihen, welche sich auf die Frage beziehen, inwieweit die Zufuhr größerer Kochsalzmengen extrarenale Störungen bei Menschen zu erzeugen vermag, welche an Parenchymerkrankungen der Nieren leiden. Diese Untersuchungen, die ich gleichfalls auf Anregung von Herrn Prof. Strauß ausgeführt habe, beziehen sich auf die spezielle Frage, ob und inwieweit Kochsalzretentionen zur sekundären Zurückhaltung von Wasser und damit zu Hydropsieen Veranlassung geben können. Meine hier mitzuteilenden Untersuchungen erstrecken sich vorzugsweise auf Refraktionsbestimmungen des Blutserums, die ich bei mehreren Patienten serienweise durchgeführt habe, um die gewonnenen Werte einerseits mit dem Körpergewicht, andererseits mit dem Kochsalzgehalt des Urins zu vergleichen. Refraktionsbestimmungen sind, wie Strauß und Chajes ausgeführt haben, dazu geeignet, uns über den Eiweißgehalt des Blutserums und damit über das Vorhandensein einer Hydrämie (oder Anhydrämie) Auskunft zu geben. Nur in den Fällen, in denen abnorm große Mengen von Reststickstoff im Blut zurückgehalten werden, wie z. B. bei ausgesprochener Urämie, ver-

sagen solche Bestimmungen. Sie sind, worauf gleichfalls schon Strauß und Chajes hingewiesen haben, außerordentlich geeignet, unter bestimmten Bedingungen das Vorhandensein und bis zu einem gewissen Grade auch den Gang der Wasserretention anzuzeigen.

Da es hier wesentlich darauf ankam, die Beziehung des Kochsalzes zur Wasserretention zu studieren, so habe ich mein Augenmerk besonders auf die Frage gerichtet, wie sich die Wasserretention bei den im Gefolge chronisch-parenchymatöser Nephritiden entstehenden Hydropsieen im Vergleich zu den rein kardialen Hydropsieen gestaltet. Ich möchte deshalb über 4 Fälle berichten, von denen der erste einen typischen Fall chronisch-parenchymatöser Nephritis mit Hydropsieen, und der zweite einen solchen von vorübergehender, kurz dauernder, schwerer renaler Kompensationsstörung ohne Hydropsieen darstellt, während der dritte Fall fast während des ganzen Verlaufs einen Typus von kardialer Hydropsie und der vierte einen solchen der sogenannten Uebergangsform (von chronisch-parenchymatöser zu chronisch-interstitieller Nephritis) repräsentiert.

1. Fall. Frau O., 41 Jahre alt, mittelgroß, in leidlichem Ernährungszustand, Gesicht nud sichtbare Schleimhäute hochgradig blaß, Gesicht gedunsen, an beiden Unterschenkeln starke Oedeme, desgleichen Oedeme in der Gegend der untern Augenlider. Abdomen in toto aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Dämpfung in den abhängigen Partien nachweisbar, Fluktuation. Während des Aufenthaltes in der Klinik (29. X.) werden 10 Liter einer milchweißen Flüssigkeit (Ascites pseudochylosus) aus dem Abdomen entleert. Urin sehr spärlich, schmutzig, getrübt, darin sehr viel Albumen, granulierte Zylinder, Epithelien, Fetttröpfchen, rote Blutkörperchen.

Bei dieser Patientin, bei der mir, ebenso wie bei der folgenden, Herr Stabsarzt Dr. Wadsack (auf dessen Abteilung die betr. Patientinnen lagen), die Vornahme der Untersuchungen in liebenswürdigster Weise gestattete, lag eine typische chronisch-parenchymatöse Nephritis vor. Dies zeigte sich u. a. auch darin, daß bei ihr ein pseudochylöser Aszites bestand, wie ihn vor einigen Jahren H. Strauß[1]) als bei chronisch-parenchymatöser Nephritis nicht ganz selten vorkommend beschrieben hat. Ferner war in dem vorliegenden Fall Oligurie und Oligochlorurie vorhanden. Durch Darreichung von Diureticis gelang es hier nicht, die Kochsalzmengen im Urin erheblich zu steigern und auch die Wasserausfuhr war anfangs so gering, daß die Patientin mit Punktions-Drainage behandelt werden mußte. Körpergewichtsbestimmungen konnten leider nicht vorgenommen werden, da die Pat. höchst schwerfällig war. In dem vorliegenden Falle war der Refraktionswert meist in geradezu enormer Weise erniedrigt. Er schwankte meist zwischen 1,3430° und 1,3460°, was einem Eiweißgehalt von etwa 700—900 mg entspricht, und einmal konnte sogar ein Refraktionswert von 1,3425° ermittelt werden, der anzeigte, daß der Eiweißgehalt des Blutes auf etwa die Hälfte des normalen gesunken war. Derartig niedrige Werte wie sie in unserem Fall gleichzeitig mit Oligochlorurie und Oligohydrurie gefunden sind, trifft man selbst bei den schwersten Bluterkrankungen nicht, die zur Hydrämie geführt haben. (So konnte ich selbst bei der Untersuchung einer äußerst schweren Bluterkrankung nur einen Wert von etwa 1,3460° feststellen.) Ferner ist bei dem Vergleich der Tabelle bemerkenswert, daß in den Zeiten, in denen der prozentuale Kochsalzgehalt 0,4 überstieg, die Refraktionswerte über 1,3450° lagen, während ge-

1) H. Strauß, Charité-Annalen. Bd. 27, S. 217.

Tabelle I.

Datum	Urin-menge ccm	Al-bumen pM.	proz. NaCl	Ges. NaCl g	Refr. °	Bemerkungen
14. X.	250	12	0,35	0,87	1,3454	3 mal tägl. 0,4 g Theocin natr.-acet.
15. X.	450	12	0,32	1,44	1,3462	Mehrfach erbrochen, Theocin ausgesetzt, statt
16. X.	200	12	0,26	0,52	1,3445	dessen Infus. Digit. 0,75/150,0 Coffein.
17. X.	150	12	0,31	0,46	1,3448	2,0 Liq. Kal. acet. 30,0 Syr. impl. ad 200,0.
18. X.	?	12	0,42	—	1,3450	2stdl. 1 Eßl.
19. X.	300	12	0,34	1,02	—	
20. X.	600	24	0,33	1,98	1,3456	Digitalis ausgesetzt.
21. X.	500	24	0,23	1,15	1,3467	Sehr matt. Oedeme an Beinen stärker. Wieder
22. X.	500	25	0,24	1,20	1,3465	Digitalis.
23. X.	550	25	0,35	1,92	1,3468	
24. X.	450	25	0,43	1,93	1,3463	Oedeme stärker.
25. X.	300	24	0,36	1,08	1,3459	
26. X.	400	25	0,36	1,44	1,3451	Atembeklemmungen.
27. X.	440	20	0,31	1,36	1,3451	
28. X.	400	20	0,34	1,36	1,3457	
29. X.	300	20	0,23	0,69	—	Starke Dyspnoe. Kopfschmerzen, Erbrechen,
30. X.	850	24	0,21	1,78	—	deshalb Ascites-Punktion, 10 l Flüssigkeit entleert.
31. X.	1000	24	0,18	1,8	—	Oedeme an Beinen etwas geringer.
1. XI.	350	18	0,26	0,91	1,3448	Statt Digitalis: Spec. diureticae.
2. XI.	600	24	0,11	0,66	1,3434	
3. XI.	800	24	0,16	1,28	1,3464	
4. XI.	650	20	0,14	0,91	1,3454	Da alles erbrochen, Digitalis per clysma.
5. XI.	750	20	0,10	0,75	1,3448	
6. XI.	700	18	0,14	0,98	1,3454	Oedeme wieder stärker. Einlegen einer Kanüle
7. XI.	500	18	0,16	0,80	—	in den rechten Oberschenkel, 1800 ccm in
8. XI.	400	20	—	—	—	3 Tagen entleert. Statt Digitalis Theocin per clysma.
9. XI.	300	36	0,46	1,38	1,3501	Kopfschmerzen, Erbrechen.
10. XI.	150	18	—	—	—	
11. XI.	300	16	0,12	0,36	1,3425	Nadel entfernt.
12. XI.	500	16	0,16	0.80	1,3437	
13. XI.	400	20	0,15	0.60	1,3434	
14. XI.	600	10	0,12	0,72	1,3448	
15. XI.	1700	8	0,12	2,04	1,3449	Oedeme geringer, aber noch ziemlich stark.
16. XI.	1300	10	0,12	1,56	1,3449	
17. XI.	1200	8	0,13	1,56	1,3452	
18. XI.	1400	8	0,13	1,82	1,3458	Oedeme und Ascites noch ziemlich stark.
19. XI.	1300	10	0,09	1,17	1,3452	
20. XI.	1200	8	0,12	1,44	1,3448	„ „ „

rade der Wert von 1,3425° auf einen Tag fiel, in dem der Kochsalzgehalt abnorm niedrig = 0,12 pCt. war. Ein solches Verhalten der Refraktionswerte verdient m. E. in hohem Grade Beachtung. Denn es waren derartige Werte weder in dem Falle von vorübergehender renaler Kompensationsstörung, bei welchem Hydropsieen fehlten, noch in dem Falle von schwerster kardialer Hydropsie zu finden, der fast nur kurz ante finem renale Störungen erkennen ließ, während er sonst die Erscheinungen der gewöhnlichen Stauungsniere darbot.

2. Fall. Der Fall von vorübergehender renaler Kompensationsstörung ohne Hydropsieen betraf eine 23 Jahre alte Frau B. Diese litt mit 8 Jahren an Scharlach und im Alter von 20 Jahren an Lungenentzündung. Am 28. VII. 04 erfolgte bei ihr eine Rippenresektion wegen Empyems. Seit 7. XI. ließ Patientin nur wenig Urin: seit diesem Tage bestanden häufig Kopfschmerzen und Erbrechen.

Die Patientin ist mittelgroß, von gutem Ernährungszustand, aber sehr blassem Aussehen, ohne irgend welche Oedeme. Das Gesicht sieht nur leicht gedunsen aus.

Unterhalb der Narbe, die von der Rippenresektion herrührt, ist Dämpfung. Ueber der Dämpfung pleuritisches Reiben.

Das Herz ist ohne Besonderheiten.

Der Urin ist sehr trübe, von schmutziger Farbe, enthält viel Albumen, zahlreiche Zylinder, außerordentlich viel Epithelien und Eiterkörperchen.

Bei der betreffenden Patientin konnten die Untersuchungen aus äußeren Gründen nur wenige Tage durchgeführt werden.

Tabelle II.

Datum	Urinmenge ccm	Albumen pM.	NaCl pCt.	Ges. NaCl g	Refr. o	Bemerkungen
15. XI.	400	20	0,06	0,24	1,3484	Theocin per clysma. Schwitzen.
16. XI.	500	10	0,06	0,30	—	
17. XI.	600	2	0,04	0,24	1,3471	
18. XI.	1000	2	0,07	0,70	1,3478	
19. XI.	1000	1	0,34	3,40	—	
20. XI.	2100	1	0,59	12,5	1,3472	

In dem vorliegenden Fall, der nach dem ganzen klinischen Verhalten der Gruppe der Parenchymerkrankungen oder wenigstens der renalen Kompensationsstörungen zuzurechnen ist, von dem sich aber nicht mit Sicherheit sagen läßt, wie lange er existierte, lagen die Refraktionswerte an der unteren Grenze des Normalen. Da der Zustand nur ein vorübergehender war, so kam es hier nicht zu längerdauernden und hierdurch in ihrer Rückwirkung auf den Wasserhaushalt schwereren Störungen.

Auch in dem folgenden Fall, in dem die Hydropsieen rein kardialer Natur waren, konnten nur ganz vereinzelt Refraktionswerte festgestellt werden, die an der untern Grenze des Normalen gelegen waren. Der betr. Fall war folgender:

3. Fall. B., Buchhalter, 31 Jahre alt. Patient, der früher gesund war, fühlte seit Mai 1904 besonders beim Radfahren Beklemmungen und litt schon bei geringen Anstrengungen an heftiger Atemnot. Die Beklemmungen wurden im Juni 1904 stärker, es traten Anschwellungen der Beine bis zum Knie auf, die jedoch ohne Behandlung wieder zurückgingen. Da der Zustand sich bald wieder verschlimmerte, suchte Patient am 4. Oktober 1904 das Krankenhaus auf.

Status praesens: Mittelgroßer, kräftiger Mann mit starker Cyanose. Starke Oedeme an beiden Beinen. Skrotaloedem.

Respiration: Atmung erschwert. Ueber den Spitzen verschärftes Inspirium.

Zirkulation: Herzgrenze rechts 1 cm auswärts vom rechten Sternalrand, links 2 cm jenseits der Mamillarlinie.

Puls klein, unregelmäßig, frequent.

Abdomen aufgetrieben, zeigt Fluktuation.

Urin: klar, hochgestellt, enthält etwas Albumen.

In dem vorliegenden Falle, in dem die Autopsie eine starke Hypertrophie und Dilatation des rechten und linken Herzens und eine Stauungsniere aufdeckte, die nur minimale Herde eines ganz frischen Prozesses (nach dem Verhalten des Urins wohl etwa aus der letzten Woche stammend) von parenchymatöser Nephritis aufdeckte, war die Urinmenge stets normal oder unter dem Einfluß von Diureticis erhöht. Die Werte für die Kochsalzausscheidung waren wechselnd, sie lagen in der ersten Hälfte der Beobachtung in der Nähe der gewöhnlichen Werte und stiegen unter dem Einfluß von Diureticis noch etwas

Tabelle III.

Datum	Urinmenge ccm	Albumen pM.	NaCl pCt.	Ges. NaCl g	Refr. 0	Gewicht	Bemerkungen
5. X.	400	1/4					
6. X.	700	1/4	0,33	2,2	1,3504	176	Digalen, 20 Tropfen 3 mal tägl.
7. X.	2700	1/4	0,46	12,4	1,3502	175	Diagalen per rectum, 1 mal. Theocin, 3 mal tägl. 0,3.
8. X.	2400	1/4	0,60	14,4	1,3452	173	Digalen ausgesetzt.
9. X.	2100	1/4	0,68	14,2	1,3499	174	Statt Theocin Diuretin 10,0/150,0.
10. X.	1350	1/4	0,44	5,9	1,3497	172	5 dünnflüssige Stuhlentleerungen.
11. X.	1600	1/4	0,72	11,5	—	168	Kanüle im Oberschenkel. 1 l Flüssigkeit entleert.
12. X.	1200	1/4	0,74	8,8	1,3479	166	Theocin 2 mal tgl. 0,3. Starke Dyspnoe.
13. X.	900	1/4	0,89	8,0	1,3489	?	
14. X.	1200	1/4	0,70	8,4	1,3502	163	Oedeme, besonders am Skrotum, etwas geringer Diarrhoe. Theocin ausgesetzt, dafür Coffein.
15. X.	1000	1/4	0,89	8,9	1,3498	165	
16. X.	1000	1/4	1,09	10,9	1,3513	165	
17. X.	1200	1/4	1,13	13,5	1,3494	163	
18. X.	1100	1/4	0,96	10,5	1,3492	163	
19. X.	900	1/4	0,78	7,0	1,3498	163	Kochsalzarme Diät.
20. X.	820	3 1/2	0,72	5,9	1,3488	164	Statt Coffein: Mischung von Digitalis, Scilla, Strophantus und Diuretin.
21. X.	800	3 1/2	0,46	3,6	1,3486	163	
22. X.	800	3 1/2	0,47	3,7	1,3498	163	
23. X.	1000	2 1/2	0,52	5,2	1,3509	163	
24. X.	2000	1	0,52	10,4	1,3492	161	60 Pulse, doppelt soviel Herzschläge. Oedeme am Skrotum vollständig geschwunden, an den Beinen auch geringer, aber noch vorhanden.
25. X.	1900	2	0,39	7,4	1,3482	158	
26. X.	2100	1 1/2	0,57	11,9	1,3482	156	
27. X.	800	4	0,39	3,1	1,3504	158	
28. X.	1600	3	0,40	6,4	1,3492	157	
29. X.	1700	6	0,30	5,1	1,3483	157	
30. X.	1600	6	0,28	4,4	1,3483	157	Starke Diarrhoe. Dermatol. Diuretische Arznei ausgesetzt. Oedeme noch vorhanden.
31. X.	1700	7	0,25	4,2	1,3486	157	
1. XI.	1800	6	0,33	5,9	1,3497	156	
2. XI.	?	?	0,44	—	1,3489	?	Exitus.

an. Das Körpergewicht sank unter Verabreichung von Diureticis von 176 auf 156 Pfund. Bei diesem Patienten, bei dem die Niere nur geringfügige Störungen zeigte (auch der Urin war trotz seines Albumengehaltes hell, klar und arm an Formelementen) war nur an einem einzigen Tage im Anfang der Beobachtung für die Refraktion ein Wert von 1,3452° zu konstatieren, an allen übrigen Tagen schwankte der Wert zwischen 1,3479° und 1,3513°.

Der vierte Fall, welcher eine Uebergangsform zwischen chronisch-parenchymatöser und chronisch-interstitieller Nephritis darstellte, also einer Form angehörte, bei welcher bald renale, bald kardiale Kompensationsstörungen auftraten, war folgender:

4. Fall. S., Steinträger, 29 Jahre alt, in der Kindheit Masern. Im Juni 1904 stellten sich bei dem Patienten heftige Kopfschmerzen ein, die im Laufe der nächsten 14 Tage immer mehr zunahmen. Als eine Anschwellung beider Beine hinzukam, begab sich Patient auf den Rat eines Arztes Anfangs Oktober in die Charité.

Status praesens: Großer kräftiger Mann von gutem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe blaß. Oedeme der unteren Extremitäten.

Herz: 2. Ton über Spitze verstärkt. 2. Aortenton scharf accentuiert. Puls stark gespannt.

Urin: trübe, enthält Albumen und reichlich Zylinder, sowie Leukozyten und Fettkörnchen.

Augenbefund: Retinitis albuminurica.

Tabelle IV.

Datum	Urin menge ccm	Al-bumen pM.	Proz. NaCl.	Ges. NaCl g	Refr. 0	Ge-wicht Pfd.	Bemerkungen.
9. X.	2000	2	0,54	10,8	1,3478	166	Ordin.: Jodnatrii 5,0, Bromnatrii 5,0
10. X.	3250	2	0,50	16,2	—	165	Aq. dest. 150,0. 3 mal tägl. 1 Eßl.
11. X.	2500	$2^1/_2$	0,46	11,5	1,3478	161	
12. X.	2200	3	0,48	10,5	1,3475	159	Oedeme geschwunden.
13. X.	Verlegung nach der Augenklinik wegen Iritis luetica.						
25. X.	Wiederaufnahme.				Ord.: Digitalispill. 1 g auf 30 Pillen, 3 mal tägl. eine.		
26. X.	2200	4	0,53	11,6	1,3471	161	Geringes Oedem der Knöchel.
27. X.	2000	$5^1/_2$	0,55	11,0	—	161	Salzarme Diät.
28. X.	2500	$5^1/_2$	0,60	15,0	1,3470	160	Keine Oedeme mehr.
29. X.	3000	$6^1/_2$	0,60	18,0	1,3468	160	Digitalis ausgesetzt.
30. X.	2000	$6^1/_2$	0,56	11,2	1,3482	160	
31. X.	2500	5	0,58	14,5	1,3480	158	
1. XI.	2400	5	0,55	13,2	1,3475	158	
2. XI.	2500	10	0,51	12,7	1,3473	158	
3. XI.	2400	4	0,54	12,9	1,3483	158	
4. XI.	2000	5	0,49	9,8	1,3484	157	
5. XI.	2400	$5^1/_2$	0,48	11,5	—	157	
6. XI.	2800	$4^1/_2$	0,48	13,4	1,3472	157	
7. XI.	2600	4	0,48	12,4	—	157	
8. XI.	2000	$3^1/_2$	0,46	9,2	1,3484	157	Pat. ist dauernd ödemfrei.

Dieser Fall charakterisiert sich als Uebergangsform durch die hochgradige Blässe, durch die Neigung zu rasch auftauchenden und vergehenden Hydropsieen an Stellen, wo das Zellgewebe locker ist, durch trüben, an Formelementen reichen Urin und durch den an Intensität schwankenden, zum Teil ziemlich beträchtlichen, Eiweißgehalt des Urins.

Die Gegenüberstellung der hier mitgeteilten Fälle ist im gewissen Grade lehrreich, indem sie die eigenartige Stellung des ersten Falles anzeigt, insofern, als hier Hydropsieen und eine abnorme Erniedrigung der Refraktionswerte bei einem Falle von chronisch parenchymatöser Nephritis, welcher einen äußerst kochsalzarmen Urin abgeschieden hat, parallel gingen.

Der Fall zeigt allerdings neben Oligochlorurie auch Oligohydrurie (Torpor renalis), einen Zustand, den man nach Strauß als das vorgerücktere Stadium der Niereninsuffizienz bezeichnen darf. Er ist deshalb für die Erörterung der prinzipiellen Frage, inwieweit Hydrämie durch Kochsalzretention bezw. durch eine hierdurch bedingte sekundäre Flüssigkeitsretention erzeugt ist, nicht ohne weiteres geeignet. Immerhin sind an ihm aber die am 15. bis 20. November gemachten Beobachtungen interessant, da bei Urinmengen von 1200 bis 1700 ccm ein prozentualer Kochsalzgehalt von nur 0,09—0,13 pCt. festgestellt werden konnte. Im übrigen interessiert in denjenigen Fällen, in denen die Bedingungen für das Zustandekommen der Oedeme günstig sind, schließlich auch weniger das Kochsalz als die durch dasselbe zurückgehaltene Flüssigkeit. Denn soweit die Oedembildung in Frage kommt, unterscheidet sich dieselbe von der bei Oligohydrurie im Körper zurückbleibenden Flüssigkeit nur, wenn man so sagen will, äußerlich. Sie ist von dieser nur ätiologisch unterschieden, indem die Ursache der Zurückhaltung im Körper von anderer Art ist, als bei der direkten, nephrogenen Flüssigkeitsretention.

Daß durch die Zurückhaltung von Kochsalz eine — sekundäre —

Flüssigkeitsretention erzeugt werden kann, darf heutzutage als ziemlich feststehend betrachtet werden, und zwar nicht nur auf Grund der von Strauß[1]) beigebrachten Argumente, sondern speziell auch mit Rücksicht auf einige von Widal und Javal[2]) vorgenommene Untersuchungen. Diese Autoren haben bekanntlich bei chronisch parenchymatösen Nephritiden Oedeme hervorgerufen und dieselben wieder zum Verschwinden gebracht, je nachdem sie reichlich Kochsalz verabfolgten oder eine Milchkur verordneten, und zwar wiederholten sich die Schwankungen je nach der Diät mit konstanter Regelmäßigkeit.

Gibt man aber alle 4 Möglichkeiten zu, d. h.

1. Eintritt der Kochsalzretention vor der Wasserretention,
2. Zurückhaltung von Kochsalz durch Niereninsuffizienz,
3. Zurückhaltung von Wasser durch im Uebermaß im Körper zurückgehaltenes Kochsalz,
4. Bedeutung einer übermäßigen Wasserretention für die Entstehung von Hydropsieen bei sonst günstigen Bedingungen

so gelangt man zu der von Strauß[3]) schon vor 3 Jahren geäußerten Auffassung, daß „bei der chronisch parenchymatösen Nephritis zuerst eine Salzretention und dann erst zum Ausgleich der durch dieselbe erzeugten Hypertonie eine Flüssigkeitsretention erfolgt, die eine zeitlang ohne Hydrops bestehen kann, später aber gewöhnlich zu einem solchen zu führen pflegt".

Wie Strauß[4]) selbst betont hat, kommt später ein Stadium, wo eine hochgradige Oligurie oder Anurie an sich zur Retention von Wasser führen kann. Es sind also für die Entstehung einer Flüssigkeitsretention 2 Wege möglich: 1. der Weg einer (sekundären) Flüssigkeitsretention infolge (primärer) Salzretention, 2. der erst später in die Erscheinung tretende Modus einer durch Niereninsuffizienz bedingten direkten Wasserretention.

Bei der Schwierigkeit, welcher die Untersuchung des Wasserhaushaltes bei den verschiedenen Krankheiten begegnet, glaubte ich zur Veröffentlichung meiner hier mitgeteilten Beobachtungen berechtigt zu sein, da sie wohl zur Beurteilung des Entstehungsmodus verschiedener Formen von Hydropsieen eines gewissen Interesses wert erscheinen. Jedenfalls scheinen sie mir den von Strauß[5]) schon auf der Karlsbader Naturforscherversammlung vor 2 Jahren ausgesprochenen Satz zu bekräftigen, daß „bei Nephritikern auch die Salz-, insbesondere die Kochsalzfrage einer diätetischen Erwägung bedürfe."

---

1) Therapie der Gegenwart. Mai 1903.

2) Widal et Javal, La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright. Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. Nov. 1903.

3) Strauß, Die chronische Nierenentzündung in ihrer Einwirkung auf die Blutflüssigkeit. Berlin 1902. A. Hirschwald.

4) Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 34.

5) Therapie der Gegenwart. Okt. 1902.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

